

## Test Aptima® pour Chlamydia trachomatis

Mode d'emploi  
Pour diagnostic *in vitro*  
Réservé à l'exportation américaine

<b>Informations générales</b>	<b>2</b>
Usage prévu	2
Résumé et explication du test	2
Principes de la procédure	3
Résumé de la sécurité et des performances	3
Avertissements et précautions	4
Conditions de conservation et de manipulation des réactifs	8
Collecte et conservation des échantillons	9
<b>Panther System</b>	<b>11</b>
Réactifs et matériels fournis	11
Matériel requis, mais disponible séparément	12
Matériel facultatif	13
Procédure de test pour le Panther System	13
Remarques concernant la procédure	16
<b>Interprétation du test – QC/Résultats patients</b>	<b>18</b>
<b>Limites</b>	<b>21</b>
<b>Résultats des études cliniques</b>	<b>23</b>
<b>Valeurs attendues</b>	<b>24</b>
Prévalence	24
Coefficients de prévision positifs et négatifs des taux de prévalence hypothétiques en Amérique du Nord	25
Test CT Aptima sur la distribution des RLU du système DTS	26
<b>Performances cliniques du DTS System</b>	<b>28</b>
Étude clinique des échantillons endocervicaux sur écouvillon, urétraux mâles sur écouvillon, vaginaux sur écouvillon et d'urine	28
Performances cliniques du DTS System	28
Distribution des RLU des contrôles Aptima	38
<b>Performances cliniques du Panther System</b>	<b>40</b>
Étude clinique	40
Résultats de la performance	41
Tableaux sur le statut des personnes infectées par Chlamydia trachomatis	43
Distribution des RLU des contrôles du test Aptima pour Chlamydia trachomatis	45
Étude de reproductibilité	45
<b>Accord sur les échantillons cliniques</b>	<b>47</b>
<b>Performance analytique</b>	<b>50</b>
Étude de concordance du panel clinique inoculé	50
Étude de la sensibilité analytique	50
Spécificité analytique	50
Étude de l'équivalence de la spécificité analytique	52
Substances interférentes	52
Étude de l'équivalence des substances interférentes	52
Récupération	52
Étude de précision/reproductibilité	53
Étude de contamination de transfert	53
Études de la stabilité des échantillons	54
<b>Bibliographie</b>	<b>55</b>
<b>Coordonnées et historique des révisions</b>	<b>57</b>

## Informations générales

### Usage prévu

Le test Aptima® pour *Chlamydia trachomatis* est un test par sonde d'acide nucléique pour l'amplification de cible qui utilise la technologie de capture de cible et l'amplification médiée par la transcription (TMA™) pour la détection qualitative *in vitro* du RNA ribosomique (rRNA) de *Chlamydia trachomatis* (CT) afin de faciliter le diagnostic de l'infection à *Chlamydia* de l'appareil génito-urinaire avec le Panther® System. Ce test peut être utilisé pour analyser les échantillons suivants provenant d'individus symptomatiques et asymptomatiques : échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux masculins sur écouvillon collectés par un clinicien ; échantillons vaginaux sur écouvillon collectés par la patiente<sup>1</sup> et échantillons d'urine féminins et masculins. Ce test est également destiné à être utilisé pour tester les échantillons gynécologiques provenant de patientes symptomatiques et asymptomatiques, collectés dans la solution PreservCyt®.

<sup>1</sup>Les échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal offrent une option de dépistage chez les femmes lorsqu'un examen pelvien n'est pas autrement indiqué.

### Résumé et explication du test

Les infections à *Chlamydia trachomatis* représentent l'une des infections sexuellement transmissibles les plus courantes au monde. En 2020, aux États-Unis, les Centers for Disease Control and Prevention (centres de contrôle et prévention des maladies, CDC) ont estimé à 1 579 885 (481,3 pour 100 000 individus) le nombre de nouveaux cas de chlamydie (4).

Les chlamydias sont des bactéries intracellulaires strictes, non motiles et Gram-négatif. L'espèce CT se compose de quinze sérotypes (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 et L3) susceptibles de provoquer des maladies chez l'homme (27). Les sérotypes D à K constituent la principale cause d'infections chlamydiales génitales chez l'homme et la femme (19). *C. trachomatis* peut provoquer des urétrites non gonococciques, épидидymites, rectites, cervicites, salpingites aiguës et l'infection génitale haute (3, 11, 21, 22). Les infections à *C. trachomatis* sont souvent asymptomatiques chez l'homme comme chez la femme. Les enfants nés de mères infectées présentent un risque sensiblement plus élevé de conjonctivites à inclusions et de pneumonies chlamydiales (1, 8, 20).

Traditionnellement, plusieurs méthodes de détection de CT ont été utilisées en laboratoire clinique, notamment la culture de cellules, la réaction d'immunofluorescence (technique des anticorps fluorescents), le test d'immunoenzymologie et les tests de sonde DNA directs. Les tests d'amplification de l'acide nucléique (NAAT) figurent parmi les méthodologies plus récentes de détection de CT. Auparavant, la culture de cellules était considérée comme la « norme de référence » pour la détection de CT. Bien que la culture soit particulièrement précise, les publications ont démontré que les tests NAAT offrent une sensibilité clinique supérieure aux cultures (2, 7, 12, 23). En raison de sa sensibilité clinique plus faible et d'une performance variable entre les laboratoires, la culture a été remplacée dans de nombreux laboratoires par les tests NAAT.

La première génération de NAAT pour CT présentait des problèmes techniques qui en ont limité la performance. Ces problèmes étaient notamment liés à la difficulté de traitement des échantillons et à leur inhibition pouvant introduire des résultats faux-négatifs (5, 10, 13, 18, 24, 25, 26). Le test Aptima pour *Chlamydia trachomatis* (test CT Aptima) est un NAAT de deuxième génération qui utilise les techniques de capture de cible, de TMA et le test de protection de l'hybridation (HPA) pour, respectivement, simplifier le traitement des échantillons, amplifier le rRNA cible et détecter l'amplicon.

Des études comparant la performance et l'inhibition des échantillons de différents systèmes d'amplification ont démontré les avantages des technologies de capture de cible, de TMA et de l'HPA (6, 9).

## Principes de la procédure

Les échantillons sont collectés et transférés dans leurs tubes de transport d'échantillon respectifs. Les solutions de transport de ces tubes libèrent la cible rRNA et l'empêchent de se dégrader pendant la période de conservation. Si le test CT Aptima est effectué en laboratoire, les molécules de rRNA cible sont isolées de l'échantillon grâce à un oligomère de capture, par capture de cible avec des microparticules magnétiques. L'oligomère de capture contient une séquence complémentaire à une région précise de la molécule cible, de même qu'une chaîne de résidus de désoxyadénosine. Lors de l'étape d'hybridation, la région spécifique de la séquence de l'oligomère de capture se fixe sur une région précise de la molécule cible. Le complexe oligomère de capture/cible est ensuite capturé hors de la solution en ramenant la température de la réaction à température ambiante. Cette réduction de température permet à l'hybridation de se produire entre la région désoxyadénosine de l'oligomère de capture et les molécules (poly)désoxythimidines liées par covalence aux particules magnétiques. Les microparticules, comprenant les molécules cible capturées auxquelles elles sont liées, sont attirées sur la paroi de la cuve de réaction par des aimants, et le surnageant est aspiré. Les particules sont lavées afin d'éliminer la matrice résiduelle de l'échantillon qui peut contenir des inhibiteurs de la réaction d'amplification. Une fois les étapes de capture de cible terminées, les échantillons sont prêts à l'amplification.

Les tests d'amplification de cible reposent sur la capacité des amorces d'oligonucléotides complémentaires de tremper spécifiquement et de permettre l'amplification enzymatique des brins de l'acide nucléique cible. La réaction TMA de Hologic réplique une région spécifique du 16S rRNA de CT par des formes intermédiaires de DNA. Un jeu unique d'amorces sert pour chaque molécule cible. La détection des séquences du produit de l'amplification du rRNA (amplicon) s'effectue par l'hybridation de l'acide nucléique. Une sonde DNA chimiluminescente monocaténaire, qui est complémentaire à une région de l'amplicon cible, est marquée avec une molécule d'ester d'acridinium. La sonde DNA marquée se combine à l'amplicon pour former des hybrides RNA:DNA stables. Le réactif de sélection différencie la sonde hybridée de celle qui ne l'est pas, éliminant ainsi la génération de signal par la sonde non hybridée. Lors de l'étape de détection, la lumière émise par les hybrides RNA:DNA marqués est mesurée en signaux de photons dans le luminomètre et exprimée en unités relatives de lumière (RLU).

## Résumé de la sécurité et des performances

Le SSP (Résumé de la sécurité et des performances) est disponible dans la base de données européenne sur les dispositifs médicaux (Eudamed) ; il est lié aux identifiants du dispositif (IUD-ID de base). Pour localiser le SSP du test CT Aptima, reportez-vous à l'identifiant de base unique du dispositif (Basic Unique Device Identifier, BUDI) : 54200455DIAGAPTCTRA.

## Avertissements et précautions

- A. Pour diagnostic *in vitro*.
- B. Réservé à un usage professionnel.
- C. Pour réduire le risque d'obtention de résultats non valides, lire attentivement l'ensemble de la notice du test et le *Manuel de l'opérateur du Panther ou du Panther Fusion® System* avant d'effectuer le test.
- D. Cette procédure ne doit être réalisée que par des membres du personnel dûment formés à l'utilisation du test CT Aptima et à la manipulation de produits potentiellement infectieux. En cas de déversement, désinfectez immédiatement en suivant les procédures appropriées de l'établissement.
- E. Pour tout avertissement, précaution ou procédure complémentaires concernant le contrôle de la contamination avec le Panther/Panther Fusion System, consultez le *Manuel de l'opérateur du Panther System/Panther Fusion*.

## Recommandations concernant les laboratoires

- F. Utilisez uniquement le matériel de laboratoire jetable fourni ou recommandé.
- G. Prenez les précautions de laboratoire habituelles. Ne mangez pas, ne buvez pas et ne fumez pas dans les zones de travail signalées. Portez des gants jetables sans poudre, des lunettes de protection et une blouse de laboratoire pour manipuler les échantillons et les réactifs du kit. Lavez-vous bien les mains après avoir manipulé les échantillons et les réactifs du kit.
- H. **Avertissement : Substances irritantes et corrosives** : évitez tout contact du test Auto Detect 2 avec la peau, les yeux et les muqueuses. En cas de contact de ce liquide avec la peau ou les yeux, lavez la zone affectée à l'eau. En cas de déversement de ce liquide, diluez le produit répandu à l'eau avant de l'essuyer.
- I. Les plans de travail, les pipettes et les autres matériels doivent être régulièrement décontaminés avec une solution d'hypochlorite de sodium entre 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M).
- J. Éliminer toutes les matières venues en contact avec les échantillons et les réactifs conformément aux réglementations nationales, internationales et régionales.
- K. Appliquez les bonnes pratiques des laboratoires de biologie moléculaire, y compris en matière de surveillance de l'environnement. Consultez les *Remarques concernant la procédure* du protocole de contrôle de la contamination du laboratoire pour le Panther System.

## Recommandations concernant les échantillons

- L. Cette méthode a été testée en utilisant uniquement des échantillons endocervicaux et urétraux mâles sur écouvillon, des échantillons de frottis en solution PreservCyt, des échantillons vaginaux sur écouvillon et des échantillons d'urine masculins et féminins. La performance avec des échantillons autres que ceux spécifiés sous *Collecte et conservation des échantillons* n'a pas été évaluée.

Les laboratoires peuvent valider d'autres dispositifs de collecte (14, 16).

- M. Les dates de péremption figurant sur les kits de collecte concernent le site de collecte, et non l'établissement effectuant les tests. Les échantillons collectés avant la date de péremption du kit de collecte, puis transportés et conservés conformément à la notice du test, sont valides pour être testés même si la date de péremption du tube de prélèvement est dépassée.
- N. La solution PreservCyt a été validée en tant que milieu de test alternatif avec le test CT Aptima. L'utilisation des échantillons de frottis en solution PreservCyt traités à l'aide d'instruments autres que les processeurs ThinPrep® n'a pas été évaluée.
- O. Après l'ajout d'urine dans le tube de transport d'urine, le niveau de liquide doit se situer entre les deux lignes indicatrices noires sur l'étiquette du tube. Dans le cas contraire, l'échantillon doit être rejeté.
- P. Maintenez des conditions de stockage adéquates pendant le transport des échantillons afin de préserver leur intégrité. La stabilité des échantillons dans des conditions de transport autres que celles recommandées n'a pas été évaluée.
- Q. Les échantillons peuvent présenter un risque infectieux. Respecter les précautions universelles pour réaliser ce test. Le responsable du laboratoire doit établir des procédures adaptées de manipulation et d'élimination des déchets. Seul le personnel ayant reçu une formation adéquate pour manipuler des substances infectieuses devrait être autorisé à effectuer cette procédure de diagnostic.
- R. Évitez toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des échantillons. Les échantillons peuvent contenir des taux d'organismes très importants. Veillez à éviter tout contact entre les différents tubes d'échantillon et à ne pas passer au-dessus d'un récipient ouvert pour éliminer du matériel usagé. Changez de gants en cas de contact avec un échantillon.
- S. Si le laboratoire reçoit un tube de transport d'échantillon sur écouvillon sans écouvillon, avec deux écouvillons, un écouvillon de nettoyage, ou un écouvillon non fourni par Hologic, l'échantillon doit être rejeté. Avant de rejeter un tube de transport d'échantillons sans écouvillon, vérifiez qu'il ne s'agit pas d'un tube de transfert d'échantillons Aptima® étant donné que ce type de tube ne comporte pas d'écouvillon.
- T. Concernant les échantillons de frottis en solution PreservCyt, effectuez leur collecte conformément aux instructions du fabricant. Les aliquotes retirées ultérieurement du flacon PreservCyt pour être analysées avec le test CT Aptima doivent être traitées en utilisant uniquement le kit de transfert d'échantillons Aptima®.
- U. Si le bouchon d'un tube de transport Aptima venait à être perforé, le liquide pourrait s'écouler sous certaines conditions. Suivez les instructions sous *Procédure de test pour le Panther System* pour éviter ce problème.

### Recommandations concernant les tests

- V. Ne pas utiliser ce kit après la date de péremption.
- W. Bouchez et conservez les réactifs aux températures indiquées. Les performances du test peuvent être affectées par l'utilisation de réactifs de test stockés dans des conditions inappropriées. Voir *Conditions de conservation et de manipulation des réactifs* et *Procédure de test pour le Panther System* pour plus d'informations.

- X. Ne combinez pas de réactifs de test ou de liquides de test sans consignes spécifiques. Ne rajoutez pas de réactif ou de liquide dans les flacons. Le Panther System vérifie le niveau des réactifs.
- Y. Éviter la contamination des réactifs par des microbes ou des ribonucléases.
- Z. Ne pas échanger, mélanger ou combiner les réactifs de kits portant différents numéros de lots. Les contrôles et le calibrateur peuvent provenir de numéros de lots différents.
- AA. Certains réactifs de ce kit sont étiquetés avec des informations sur les dangers.

**Remarque :** la signalisation des risques reflète les classifications des fiches de données de sécurité (FDS) de l'UE. Pour obtenir des informations sur les mentions de risques spécifiques à la région, consulter la FDS spécifique à la région dans la Safety Data Sheet Library (Bibliothèque des fiches de données de sécurité) à l'adresse [www.hologicds.com](http://www.hologicds.com). Pour plus d'informations sur les symboles, consulter la légende des symboles à l'adresse <https://www.hologic.com/package-inserts>.

<b>Informations sur les dangers pour l'UE</b>
<p><b>Amplification Reagent</b> HEPES 25 - 30 %</p> <p>H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.</p>
<p><b>Enzyme Reagent</b> HEPES 1 - 5 % TRITON X-100 1 - 5 %</p> <p>H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.</p>
<p><b>Probe Reagent</b> LAURYL SULFATE LITHIUM SALT 35 - 40 % SUCCINIC ACID 10 - 15 %</p> <p>H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.</p>
<p><b>Enzyme Reconstitution Solution</b> GLYCEROL 20 - 25 % TRITON X-100 5 - 10 % HEPES 1 - 5 %</p> <p>H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.</p>

**Selection Reagent**

*BORIC ACID 0 - 10 %*  
*TRITON X-100 0 - 10 %*  
*SODIUM HYDROXIDE 0 - 10 %*

**Danger**

H315 - Provoque une irritation cutanée.  
H360FD - Peut nuire à la fertilité. Peut nuire au fœtus.  
P264 - Se laver le visage, les mains et toute surface de peau exposée soigneusement après manipulation.  
P280 - Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.  
P302 + P352 - EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : Laver abondamment à l'eau et au savon.  
P321 - Traitement spécifique (voir les instructions complémentaires de premier secours sur cette étiquette).  
P332 + P313 - En cas d'irritation cutanée : Consulter un médecin.  
P362 + P364 - Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.  
P201 - Se procurer les instructions spéciales avant utilisation.  
P202 - Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité.  
P308 + P313 - EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée : Consulter un médecin.  
P405 - Garder sous clef.  
P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.

**Target Capture Reagent**

*HEPES 5 - 10 %*  
*EDTA 1 - 5 %*  
*LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1 - 5 %*

H401 - Toxique pour les organismes aquatiques  
H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.  
P273 - Éviter le rejet dans l'environnement.  
P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.

## Conditions de conservation et de manipulation des réactifs

- A. Le tableau suivant présente les conditions de conservation et de stabilité pour les réactifs et les contrôles :

Réactif	Conservation non ouvert	Kit ouvert (reconstitué)	
		Stockage	Stabilité
Amplification Reagent	2 °C à 8 °C		
Enzyme Reagent	2 °C à 8 °C		
Réactif-sonde	2 °C à 8 °C		
Réactif de capture de cible B	2 °C à 8 °C		
Solution de reconstitution pour amplification	2 °C à 30 °C	2 °C à 8 °C	60 jours
Solution de reconstitution enzymatique	2 °C à 30 °C	2 °C à 8 °C	60 jours
Solution de reconstitution de sonde	2 °C à 30 °C	2 °C à 8 °C	60 jours
Réactif de sélection	2 °C à 30 °C	2 °C à 30 °C	
Réactif de capture de cible	15 °C à 30 °C	15 °C à 30 °C	60 jours
Contrôle positif, CT/ Contrôle négatif GC	2 °C à 8 °C		Flacon à usage unique
Contrôle positif, GC/ Contrôle négatif CT	2 °C à 8 °C		Flacon à usage unique

- B. Si le réactif de sélection est conservé réfrigéré, ramenez-le à température ambiante avant de le placer sur le Panther System.
- C. La solution de réactif de capture de cible de travail (« Working Target Capture Reagent », wTCR) est stable pendant 60 jours lorsqu'elle est conservée entre 15 °C et 30 °C. Ne pas réfrigérer.
- D. Une fois reconstitués, le réactif enzymatique, le réactif d'amplification et le réactif-sonde restent stables pendant 60 jours s'ils sont conservés entre 2 °C et 8 °C.
- E. Jetez tout réactif reconstitué et wTCR non utilisé après de 60 jours ou après la date de péremption du lot de référence, si celle-ci survient avant.
- F. Éviter toute contamination croisée pendant la manipulation et le stockage des réactifs. Rebouchez tous les réactifs reconstitués avec de nouveaux bouchons de réactif chaque fois avant stockage.
- G. Les contrôles non ouverts sont stables jusqu'à la date indiquée sur les flacons.
- H. Les réactifs stockés dans le Panther System sont stables pendant 72 heures.
- I. Le réactif-sonde et le réactif-sonde reconstitué sont photosensibles. Conservez les réactifs à l'abri de la lumière.
- J. Lorsqu'ils parviennent à température ambiante, certains tubes de contrôle peuvent être troubles ou contenir des précipités. La turbidité ou la précipitation associée à ces contrôles n'en affecte pas la performance. Les contrôles peuvent être utilisés en étant limpides ou troubles/précipités. Si l'on souhaite travailler avec des contrôles limpides, il est possible d'accélérer la solubilisation en les incubant aux valeurs maximales de la plage de température ambiante (15 °C à 30 °C).
- K. Ne pas congeler les réactifs.

## Collecte et conservation des échantillons

Le test CT Aptima est conçu pour détecter la présence de CT dans les échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par des cliniciens à l'aide d'un écouvillon, les échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal, les échantillons d'urine féminins et masculins et les échantillons de frottis dans la solution PreservCyt. La performance avec des spécimens autres que ceux collectés avec les kits de collecte de spécimens suivants n'a pas été évaluée :

- Kit de collecte d'échantillons sur écouvillon Aptima Multitest
- Kit de collecte d'échantillons d'urine Aptima pour échantillons d'urine masculins et féminins
- Kit de collecte d'échantillons sur écouvillon unisexes Aptima pour écouvillons endocervicaux et écouvillons urétraux masculins
- Kit de transfert d'échantillons Aptima (pour utilisation avec des échantillons gynécologiques collectés dans la solution PreservCyt)

### A. Instructions de collecte

Référez-vous à la notice du test correspondant au kit de collecte d'échantillons pour toute instruction.

### B. Transport et conservation des échantillons avant le test

#### 1. Échantillons sur écouvillon

- a. Une fois collecté, transportez et conservez l'écouvillon dans le tube de transport d'échantillons sur écouvillon (Swab Specimen Transport) entre 2 °C et 30 °C jusqu'à la réalisation du test. Les échantillons doivent être testés avec le test CT Aptima dans les 60 jours qui suivent leur collecte. Si une conservation plus longue est nécessaire, congeler les échantillons sur écouvillon dans le tube de transport d'échantillons sur écouvillon dans les sept jours qui suivent le prélèvement entre -20 °C et -70 °C, afin de permettre la réalisation du test jusqu'à 12 mois après le prélèvement (voir *Études de la stabilité des échantillons*).

#### 2. Échantillons d'urine

- a. Maintenir l'échantillon d'urine entre 2 °C et 30 °C après le prélèvement et le transférer dans le tube de transport d'échantillons d'urine d'Aptima dans les 24 heures qui suivent le prélèvement. Transporter au laboratoire dans le contenant de prélèvement principal ou dans le tube de transport entre 2 °C et 30 °C. Conserver entre 2 °C et 30 °C et tester les échantillons d'urine traités avec le test CT Aptima dans les 30 jours qui suivent le prélèvement.
- b. Si une conservation plus longue est nécessaire, congeler les échantillons d'urine dans le tube de transport d'échantillons d'urine Aptima dans les sept jours qui suivent le prélèvement entre -20 °C et -70 °C, afin de permettre la réalisation du test jusqu'à 12 mois après le prélèvement (voir *Études de la stabilité des échantillons*).

#### 3. Échantillons de frottis en solution PreservCyt

- a. Les échantillons de frottis dans la solution PreservCyt destinés aux tests CT doivent être traités pour la cytologie et/ou transférés dans un tube de transfert d'échantillons Aptima, dans les 30 jours qui suivent leur prélèvement lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 30 °C (voir *Études de la stabilité des échantillons*).
- b. Si la procédure de retrait d'une aliquote ThinPrep est utilisée, se référer au *Manuel de l'opérateur du processeur ThinPrep* pour obtenir des renseignements sur la procédure de retrait d'une aliquote. Transférer 1 mL de l'aliquote prélevée dans un tube de transfert d'échantillons Aptima conformément à la notice du kit de transfert d'échantillons et de la solution de transfert d'échantillons Aptima.

- c. Si l'échantillon est analysé après un traitement à l'aide du processeur ThinPrep, traitez l'échantillon de frottis dans la solution PreservCyt conformément au *Manuel de l'opérateur du processeur ThinPrep* ainsi qu'à la notice du kit de transfert d'échantillons et de la solution de transfert d'échantillons Aptima. Transférez 1,0 mL du liquide restant dans le flacon de solution PreservCyt dans un tube de transfert d'échantillons Aptima conformément à la notice du kit de transfert d'échantillons et de la solution de transfert d'échantillons Aptima.
  - d. Une fois l'échantillon de frottis en solution PreservCyt transféré dans le tube de transfert d'échantillon Aptima, il doit être testé avec le test CT Aptima dans les 30 jours s'il est conservé entre 2 °C et 8 °C ou dans les 14 jours s'il est conservé entre 15 °C et 30 °C. Si une conservation plus longue est nécessaire, congeler l'échantillon dans les 7 jours suivant son transfert dans le tube de transfert d'échantillons Aptima entre -20 °C et -70 °C, afin de permettre la réalisation du test jusqu'à 12 mois après le transfert (voir *Études de la stabilité des échantillons*).
- C. Conservation des échantillons après le test
1. Les échantillons qui ont été testés doivent être rangés dans un portoir en position verticale.
  2. Les tubes de transport d'échantillons doivent être recouverts avec une nouvelle barrière de film plastique ou d'aluminium propre.
  3. Si certains des échantillons testés doivent être congelés ou envoyés, retirez les bouchons pénétrables et placez de nouveaux bouchons non pénétrables sur les tubes de transport d'échantillons. Si les échantillons doivent être envoyés dans un autre établissement pour y être testés, les températures recommandées doivent être maintenues. Avant de déboucher et de reboucher des échantillons qui ont déjà été testés, les tubes de transport d'échantillons doivent être centrifugés pendant 5 minutes à 420 FCR (Force centrifuge relative) pour faire descendre la totalité du liquide au fond du tube. **Évitez les éclaboussures et les contaminations croisées.**

**Remarque :** les échantillons doivent être expédiés conformément aux réglementations nationales et internationales applicables en matière de transport.

## Panther System

Les réactifs du Panther System nécessaires au test CT Aptima sont présentés ci-dessous.  
Les symboles d'identification des réactifs sont également indiqués à côté du nom du réactif.

### Réactifs et matériels fournis

**Kit de test Aptima pour Chlamydia trachomatis 100 tests (2 boîtes et 1 kit de contrôles),**  
(Cat. No. 302925)

**Boîte réfrigérée Aptima pour Chlamydia trachomatis (boîte 1 sur 2)**  
(conserver entre 2 °C et 8 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité
<b>A</b>	<b>Réactif d'amplification</b> <i>Acides nucléiques non infectieux déshydratés dans une solution tamponnée contenant &lt; 5 % d'agent de remplissage.</i>	1 flacon
<b>E</b>	<b>Réactif enzymatique</b> <i>Transcriptase inverse et polymérase du RNA déshydratées dans des solutions tamponnées HEPES contenant &lt; 10 % d'agent de remplissage.</i>	1 flacon
<b>P</b>	<b>Réactif-sonde</b> <i>Sondes DNA chimioluminescentes non infectieuses déshydratées dans une solution tamponnée de succinate contenant &lt; 5 % de détergent.</i>	1 flacon
<b>TCR-B</b>	<b>Réactif de capture de cible B</b> <i>Acides nucléiques non infectieux dans une solution tamponnée contenant &lt; 5 % de détergent.</i>	1 x 0,30 mL

**Boîte température ambiante pour test Aptima pour Chlamydia trachomatis (boîte 2 sur 2)**  
(conserver entre 15 °C et 30 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité
<b>AR</b>	<b>Solution de reconstitution pour amplification</b> <i>Solution aqueuse contenant des conservateurs.</i>	1 x 11,9 mL
<b>ER</b>	<b>Solution de reconstitution enzymatique</b> <i>Solution tamponnée HEPES contenant un surfactant et du glycérol.</i>	1 x 6,3 mL
<b>PR</b>	<b>Solution de reconstitution de sonde</b> <i>Solution tamponnée de succinate contenant &lt; 5 % de détergent.</i>	1 x 15,2 mL
<b>S</b>	<b>Réactif de sélection</b> <i>600 mM de solution tamponnée de borate contenant un surfactant.</i>	1 x 43,0 mL
<b>TCR</b>	<b>Réactif de capture de cible</b> <i>Solution saline tamponnée contenant une phase solide et oligomères de capture.</i>	1 x 26,0 mL
	<b>Collets de reconstitution</b>	3
	<b>Fiche des codes à barres de lot de référence</b>	1 fiche

**Kit de contrôles Aptima**  
(conserver entre 2 °C et 8 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité
<b>PCT/NGC</b>	<b>Contrôle positif, CT / Contrôle négatif, GC</b> <i>Acide nucléique CT non infectieux dans une solution tamponnée contenant &lt; 5 % de détergent. Chaque échantillon de 400 µL contient le rRNA estimé équivalent à 1 IFU de CT (5 fg/test*).</i>	5 x 1,7 mL
<b>PGC/NCT</b>	<b>Contrôle positif, GC/Contrôle négatif, CT</b> <i>Acide nucléique GC non infectieux dans une solution tamponnée contenant &lt; 5% de détergent. Chaque échantillon de 400 µl contient le rRNA estimé équivalent à 50 cellules GC (250 fg/test*).</i>	5 x 1,7 mL

\*Les équivalents rRNA ont été calculés d'après la taille du génome et le ratio estimé DNA:RNA/cellule de chaque organisme.

### Matériel requis, mais disponible séparément

**Remarque :** les numéros de référence des matériels vendus par Hologic sont indiqués, sauf indication contraire.

	<u>N° de référence</u>
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System, liquide continu et déchets (Panther Plus)	PRD-06067
Kit de liquides de test Aptima <i>(Solution de lavage Aptima, tampon pour solution de désactivation Aptima et réactif huileux Aptima)</i>	303014 (1 000 tests)
Aptima Auto Detect Kit (Kit de détection automatique Aptima)	303013 (1 000 tests)
Unités multi-tube (MTU)	104772-02
Assortiment de sacs pour déchets Panther	902731
Couvre-déchets Panther	504405
Ou kit d'analyse Panther <i>Contient des MTU, des sacs pour déchets, des couvre-déchets, des liquides pour tests et les Auto Detect</i>	303096 (5 000 tests)
Embouts 1 000 µl, filtrés, conducteurs, détection de liquide et jetables	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Tous les produits ne sont pas disponibles dans toutes les régions. Contacter le représentant pour obtenir des informations spécifiques à la région.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Kit de transfert d'échantillons Aptima <i>à utiliser avec les échantillons en solution PreservCyt</i>	301154C
Kit de transfert d'échantillons Aptima — imprimable <i>à utiliser avec les échantillons en solution PreservCyt</i>	PRD-05110
Kit de collecte d'échantillons sur écouvillon Aptima Multitest	PRD-03546
Kit de collecte d'échantillons sur écouvillon unisexes Aptima pour écouvillons endocervicaux et écouvillons urétraux masculins	301041
Kit de collecte d'échantillons d'urine Aptima pour échantillons d'urine d'hommes et de femmes	301040

Tubes de transport d'échantillons d'urine Aptima pour échantillons d'urine masculins et féminins	105575
Eau de Javel, solution d'hypochlorite de sodium de 5 % à 8,25 % (0,7 M à 1,16 M)	—
Gants jetables	—
Bouchons pénétrables Aptima	105668
Bouchons non pénétrables de remplacement	103036A
Kit de bouchons de remplacement pour 100 tests	—
<i>Solutions de reconstitution de réactif d'amplification, enzymatique et de sonde</i>	CL0041 (100 bouchons)
<i>TCR et réactifs de sélection</i>	501604 (100 bouchons)

### Matériel facultatif

	<u>N° de référence</u>
Kit de contrôles Aptima	301110
Activateur d'eau de Javel pour nettoyage Hologic <i>pour le nettoyage régulier des surfaces et de l'équipement</i>	302101
Agitateur de tubes	—

### Procédure de test pour le Panther System

**Remarque :** consultez le Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System pour de plus amples informations sur la procédure.

#### A. Préparation de la zone de travail

- Nettoyez les plans de travail sur lesquels les réactifs et les échantillons seront préparés. Essuyer les plans de travail avec une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M). Laissez la solution d'hypochlorite de sodium au contact des surfaces pendant au moins 1 minute, puis rincez à l'eau. Ne laissez pas sécher la solution d'hypochlorite de sodium. Couvrez la surface de la paillasse sur laquelle les réactifs et les échantillons seront préparés avec des protections de laboratoire absorbantes propres avec envers plastifié.

#### B. Reconstitution des réactifs/préparation d'un nouveau kit

**Remarque :** la reconstitution des réactifs doit être effectuée avant d'entreprendre toute tâche sur le Panther System.

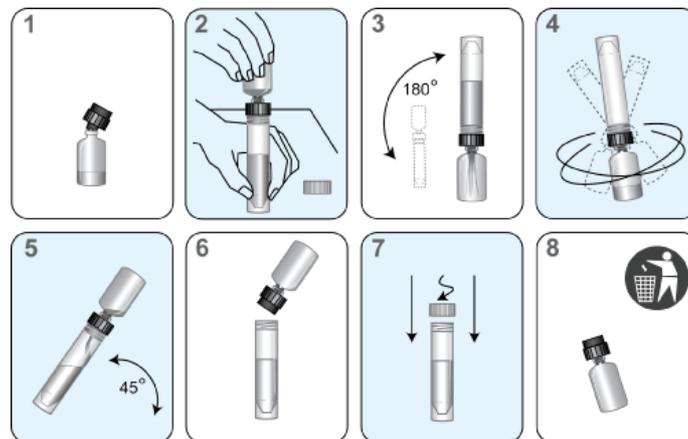
- Afin de reconstituer le réactif d'amplification, le réactif enzymatique et le réactif-sonde, combinez les flacons de réactif lyophilisé à la solution de reconstitution. Si les solutions de reconstitution sont réfrigérées, laissez leur température s'équilibrer à température ambiante avant de les utiliser.
  - Faites correspondre chaque solution de reconstitution avec son réactif lyophilisé. Vérifiez que la solution de reconstitution et le réactif ont des étiquettes de couleur correspondantes avant de mettre en place le collet de reconstitution.
  - Vérifiez les numéros de lot sur la fiche des codes à barres du lot de référence pour vous assurer que les réactifs sont associés correctement.
  - Ouvrez le flacon de réactif lyophilisé et insérez fermement l'extrémité à encoche du collet de reconstitution dans l'ouverture du flacon (Figure 1, Étape 1).

- d. Ouvrez la solution de reconstitution correspondante et posez le bouchon sur une surface de travail propre et couverte.
- e. Tout en tenant le flacon de solution de reconstitution au-dessus de la pailasse, insérez fermement l'autre extrémité du collet de reconstitution dans l'ouverture du flacon (Figure 1, Étape 2).
- f. Retournez délicatement l'assemblage de flacons. Laissez la solution s'écouler depuis le flacon dans le flacon en verre (Figure 1, Étape 3).
- g. Faites tourner en douceur la solution dans le flacon pour la mélanger. Évitez de faire de la mousse pendant cette manipulation. (Figure 1, Étape 4).
- h. Attendez que le réactif lyophilisé se mêle à la solution, puis retournez à nouveau l'assemblage de bouteilles en l'inclinant à un angle de 45° pour minimiser la formation de mousse (Figure 1, Étape 5). Laissez la totalité du liquide retourner dans le flacon en plastique.
- i. Retirez le collet de reconstitution et le flacon en verre (Figure 1, Étape 6).
- j. Rebouchez le flacon en plastique. Enregistrez les initiales de l'opérateur ainsi que la date de reconstitution sur l'étiquette (Figure 1, Étape 7).
- k. Jetez le flacon en verre et le collet de reconstitution (Figure 1, Étape 8).

**Option :** Un mélange supplémentaire des réactifs d'amplification, des réactifs enzymatiques et des réactifs-sonde est autorisé en plaçant des flacons en plastique rebouchés sur un agitateur de tubes réglé à une vitesse et une inclinaison modérées pendant au moins 5 minutes. Assurez-vous que les réactifs sont complètement mélangés.

**Avertissement :** évitez de faire de la mousse en reconstituant les réactifs. La mousse interfère avec le détecteur de niveau du Panther System.

**Avertissement :** il est nécessaire de mélanger soigneusement les réactifs pour obtenir des résultats précis.



**Figure 1. Procédure de reconstitution des réactifs**

2. Préparation de la solution de réactif de capture de cible (wTCR)
  - a. Associez les flacons de TCR et de TCR-B appropriées.
  - b. Vérifiez les numéros de lot des réactifs sur la fiche de code à barres du lot de référence pour vous assurer que les réactifs appropriés du kit se correspondent.
  - c. Ouvrez le flacon de TCR et posez le bouchon sur une surface de travail propre et couverte.

- d. Retirez le bouchon du flacon de TCR-B et versez la totalité du contenu dans le flacon de TCR. Il est normal qu'il reste une petite quantité de liquide dans le flacon de TCR-B.
  - e. Rebouchez le flacon de TCR et faites tourner en douceur la solution pour mélanger le contenu. Éviter la formation de mousse pendant cette étape.
  - f. Enregistrez les initiales de l'opérateur ainsi que la date du jour sur l'étiquette.
  - g. Jetez le flacon de TCR-B et son bouchon.
3. Préparer le réactif de sélection
    - a. Vérifiez la correspondance entre le numéro de lot sur le flacon de réactif et le numéro de lot sur la fiche de codes à barres du lot de référence.
    - b. Enregistrez les initiales de l'opérateur ainsi que la date du jour sur l'étiquette.

**Remarque :** *mélangez bien les réactifs en les retournant doucement avant de les charger dans le système. Évitez la formation de mousse pendant le retournement des réactifs.*

#### C. Préparation des réactifs antérieurement reconstitués

1. Les réactifs d'amplification, enzymatique et sonde précédemment reconstitués doivent parvenir à température ambiante (15 °C à 30 °C) avant de démarrer le test.

**Option :** les flacons en plastique rebouchés des réactifs d'amplification, des réactifs enzymatiques et des réactifs-sonde reconstitués peuvent être placés sur un agitateur de tubes réglé à une vitesse et à une inclinaison modérées pendant au moins 25 minutes afin de garantir que les réactifs atteignent la température ambiante et sont complètement mélangés.

2. Si le réactif-sonde reconstitué contient un précipité qui ne se remet pas en solution à température ambiante, chauffez la bouteille bouchée à une température n'excédant pas 62 °C pendant 1 à 2 minutes. Après cela, le réactif-sonde peut être utilisé même s'il reste des précipités résiduels. Mélangez le réactif-sonde par retournement en veillant à ne pas former de mousse, avant de le charger sur le système.
3. Mélangez bien chaque réactif en le retournant doucement avant de le charger dans le système. Évitez la formation de mousse pendant le retournement des réactifs.
4. Ne rajoutez pas de réactif dans les flacons. Le Panther System reconnaît et rejette les flacons remplis à nouveau.

**Avertissement :** *il est nécessaire de mélanger soigneusement les réactifs pour obtenir des résultats précis.*

#### D. Manipulation des échantillons

1. Laissez les contrôles ainsi que les échantillons parvenir à température ambiante avant tout traitement.
2. Ne mélangez pas les échantillons au vortex.
3. Vérifiez visuellement que chaque tube d'échantillon répond à l'un des critères suivants :
  - a. La présence d'un seul écouvillon de collecte rose Aptima dans un tube de transport d'échantillons sur écouvillon multitest.
  - b. Un volume final de l'urine entre les lignes de remplissage noir d'un tube de transport d'échantillon d'urine.
  - c. La présence d'un seul écouvillon de collecte bleu Aptima dans un tube de transport d'échantillons sur écouvillon unisexe.
  - d. L'absence d'un écouvillon dans le tube de transport d'échantillons Aptima pour échantillons de frottis dans la solution PreservCyt.

4. Inspectez les tubes d'échantillons avant de les charger dans le portoir :
  - a. Si un tube à échantillons renferme des bulles dans l'espace situé entre le liquide et le bouchon, centrifugez le tube pendant 5 minutes à 420 FCR pour éliminer les bulles.
  - b. Si le tube de transport présente un volume inférieur à celui généralement obtenu lorsque les instructions de collecte ont été respectées, centrifugez le tube pendant 5 minutes à 420 RCF pour s'assurer qu'il ne reste pas liquide dans le bouchon.
  - c. Si le niveau de liquide dans un tube de transport d'urine ne se situe pas entre les deux lignes indicatrices noires, l'échantillon doit être rejeté. Ne pas perforer un tube trop rempli.
  - d. Si un échantillon d'urine contient un précipité, chauffez l'échantillon à 37 °C jusqu'à 5 minutes. Si le précipité ne se remet pas en solution, vérifiez visuellement qu'il n'interfère pas avec l'obtention de l'échantillon.

**Remarque :** le non-respect des étapes 4a à c peut entraîner l'écoulement de liquide par le bouchon du tube d'échantillon.

**Remarque :** il est possible de tester jusqu'à quatre aliquotes distinctes de chaque tube à échantillon. Toute tentative de pipeter plus de quatre aliquotes d'un tube à échantillon peut entraîner des erreurs de traitement.

#### E. Préparation du système

1. Configurer le système selon les instructions du *Manuel de l'opérateur du Panther/ Panther Fusion System* et *Remarques concernant la procédure*. Vérifiez que les portoirs de réactifs et les adaptateurs TCR utilisés sont de taille appropriée.
2. Chargez les échantillons.

### Remarques concernant la procédure

#### A. Contrôles

1. Une paire de témoins doit être utilisée pour permettre au logiciel de test Aptima pour le Panther System de fonctionner correctement. Sur le Panther System, les tubes de contrôle positif CT/contrôle négatif GC et de contrôle positif GC/contrôle négatif CT peuvent être placés à n'importe quelle position sur le portoir ou dans n'importe quelle colonne du compartiment des échantillons. Le pipetage des échantillons commence lorsque l'une des deux conditions suivantes est satisfaite :
  - a. Une série de contrôles est actuellement en cours de traitement par le système.
  - b. Des résultats valides pour les contrôles sont enregistrés dans le système.
2. Lorsque les tubes de contrôle ont été pipetés et qu'ils sont en cours de traitement pour un kit de réactifs spécifique, les échantillons de patient peuvent être analysés avec le kit de réactifs de test correspondant pendant 24 heures maximum, **à moins que :**
  - a. Les résultats pour les contrôles ne soient pas valides.
  - b. Le kit de réactifs de test associé soit enlevé du système.
  - c. Le kit de réactifs de test associé ait dépassé les limites de stabilité.
3. Chaque tube de contrôle Aptima est prévu pour un seul test. Toute tentative de pipeter plus d'une fois du tube peut entraîner des erreurs de traitement.

#### B. Température

La température ambiante est définie comme se situant entre 15 °C et 30 °C.

### C. Poudre sur les gants

Comme avec tout système de réactif, l'excès de poudre sur certains gants peut entraîner la contamination des tubes ouverts. Il est recommandé d'utiliser des gants sans poudre.

### D. Protocole de contrôle de la contamination en laboratoire pour le Panther System

Il existe plusieurs facteurs précis pouvant contribuer à la contamination, notamment le volume de tests, la direction du sens du travail, la prévalence de maladies et diverses activités de laboratoire. Ces facteurs doivent être pris en compte lors de l'établissement de la fréquence du contrôle des contaminations. Les intervalles de contrôle de la contamination doivent être définis en fonction des pratiques et procédures propres à chaque laboratoire.

Pour surveiller la contamination du laboratoire, il est possible d'effectuer la procédure suivante au moyen du kit de collecte d'échantillons – écouvillon unisexe Aptima pour échantillons endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon :

1. Marquez les tubes de transport des écouvillons avec les numéros correspondants aux zones à tester.
2. Retirez l'écouvillon de collecte d'échantillons (écouvillon à tige bleue avec imprimé vert) de son emballage, humidifiez l'écouvillon dans le milieu de transport d'échantillons (STM) et écouvillonnez la zone désignée d'un geste circulaire.
3. Insérez immédiatement l'écouvillon dans le tube de transport.
4. Cassez délicatement la tige de l'écouvillon sur la ligne de score en évitant toute projection du contenu.
5. Rebouchez hermétiquement le tube de transport de l'écouvillon.
6. Refaites les Étapes 2 à 5 pour toutes les zones à écouvillonner.

Si les résultats sont CT positifs ou équivoques, voir *Interprétation du test – QC/Résultats patients*. Pour des informations concernant la surveillance des contaminations spécifiques au Panther System, contactez le service technique d'Hologic.

## Interprétation du test – QC/Résultats patients

### A. Interprétation du test

Les résultats des tests sont interprétés automatiquement par le logiciel de test Aptima en utilisant le protocole CT. Un résultat de test peut être négatif, équivoque, positif ou invalide tel que déterminé par le nombre de RLU total dans l'étape de détection (voir ci-dessous). Un résultat de test peut être invalide si l'un des paramètres RLU se situe en dehors des seuils normalement prévus. Si les premiers résultats du test sont équivoques ou non valides, le test doit être refait.

Interprétation du test	RLU total (x 1 000)
Négatif	0* à < 50
Équivoque	50 à < 100
RLU faiblement positif <sup>1,2</sup>	100 à < 5 000
Positif <sup>1,2</sup>	5 000 à < 12 000
Non valide	0* ou > 12 000

\*Un résultat RLU de zéro (0 x 1 000) sur le rapport de la série représente une valeur comprise entre zéro et 999 RLU. Les valeurs RLU inférieures à 690 sur le Panther System sont signalées comme non valides.

<sup>1</sup>Référez-vous au Tableau 3 pour les résultats de la distribution des RLU. La magnitude des RLU n'est pas indicative de la quantité d'organismes dans l'échantillon.

<sup>2</sup>Les résultats situés dans la plage inférieure positive sont à interpréter avec précaution ; la probabilité d'obtenir un résultat faussement positif est en effet supérieure à celle d'un résultat vraiment positif.

### B. Résultats du contrôle de qualité et acceptabilité

Le Contrôle négatif pour CT, portant l'étiquette « CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT », et le Contrôle positif APTIMA pour CT, portant l'étiquette « CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC », servent de contrôle aux étapes de capture de cible, d'amplification, et de détection de ce test. Selon les recommandations ou les exigences en vigueur dans votre pays ou auprès des organismes d'accréditation régionaux, des témoins supplémentaires pour la lyse de cellule et la stabilisation du RNA peuvent être requis. Le Contrôle négatif pour CT, portant l'étiquette « CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT » contient du GC rRNA non infectieux. Si des contrôles supplémentaires sont souhaités, ils peuvent être commandés sous forme de kit. Voir *Matériel facultatif*. La bonne préparation des échantillons est confirmée visuellement par la présence d'un seul écouvillon de collecte Aptima dans un tube de transport d'échantillons sur écouvillon, ou par un volume final d'urine situé entre les lignes de repère noires d'un tube de transport d'échantillons d'urine, ou encore par l'absence d'un écouvillon dans le tube de transfert d'échantillons Aptima pour les échantillons de frottis en milieu liquide.

Les contrôles positifs doivent produire les résultats de test suivants :

Contrôle	RLU total (x 1 000)	Résultat CT
Contrôle positif, GC/ Contrôle négatif, CT	0* et < 50	Négatif
Contrôle positif, CT/ Contrôle négatif, GC	> 100 et < 12 000	Positif

\*Un résultat RLU de zéro (0 x 1 000) sur le rapport de la série représente une valeur comprise entre zéro et 999 RLU. Les valeurs RLU inférieures à 690 sur le Panther System sont signalées comme non valides.

1. Le logiciel de test Aptima évalue automatiquement les contrôles en fonction des critères ci-dessus et indique que l'état de série RÉUSSI si les critères de contrôle de la série sont réunis ou ÉCHEC si les critères de contrôle de la série ne sont pas réunis.
2. Si le Run Status (État de la série) indique FAIL (ÉCHEC), tous les résultats des tests d'une même série sont invalides et ne doivent pas être pris en compte.
3. Chaque laboratoire devra mettre en place des procédures de contrôle appropriées pour répondre aux exigences des réglementations CLIA.
4. Les contrôles négatifs peuvent se révéler inefficaces pour surveiller la contamination aléatoire de transfert. Voir *Performance analytique* pour consulter les résultats d'une étude analytique sur la contamination de transfert avec une valeur cible élevée qui a été effectuée pour démontrer le contrôle de la contamination de transfert sur le Panther System.

#### C. Contrôle de la préparation des échantillons (facultative)

Le Contrôle négatif pour CT, portant l'étiquette « CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT », et le Contrôle positif pour CT, portant l'étiquette « CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC », servent de contrôle aux étapes de capture de cible, d'amplification, et de détection de ce test et doivent être inclus dans chaque série de test. Si on le souhaite, des contrôles de la lyse de cellule et de la stabilisation de RNA peuvent être testés conformément aux recommandations ou exigences des organismes d'accréditation concernés, ou encore selon les procédures de laboratoire individuelles. Les échantillons positifs connus peuvent servir de contrôle s'ils sont préparés et testés avec des échantillons inconnus. Les échantillons utilisés comme contrôles de la préparation doivent être conservés, manipulés et testés conformément à la notice de test. Les contrôles de la préparation des échantillons doivent être interprétés de la même manière que celle recommandée pour les échantillons de patients. Voir *Interprétation du test – QC/Résultats patients, Résultats des tests de patients*.

#### D. Résultats des tests de patients

1. Si les contrôles utilisés lors d'une série ne donnent pas les résultats attendus, les résultats des tests des échantillons des patients faisant partie de la même série ne doivent pas être validés.
2. Résultats des échantillons sur écouvillon, d'urine et de frottis en solution PreservCyt. Voir *Remarques* ci-dessous.
  - a. Résultats initiaux

CT Pos.*	Positif pour CT rRNA.
CT nég.	Présumé négatif pour CT rRNA.
CT équiv.	L'échantillon devra être testé à nouveau.
Non valide	L'échantillon devra être testé à nouveau.

##### b. Résultats du deuxième test

CT Pos.*	Positif pour CT rRNA.
CT nég.	Présumé négatif pour CT rRNA.
CT équiv.	Indéterminé, un nouvel échantillon devra être collecté.
Non valide	Indéterminé, un nouvel échantillon devra être collecté.

\*Les résultats des échantillons à valeur RLU faiblement positive sont inclus dans cette catégorie. Voir *Interprétation du test – QC/Résultats patients* ci-dessus.

*Remarques*

- Le premier résultat valide et non équivoque pour chaque analyte est celui qui doit être validé.
- Il est conseillé de considérer attentivement les données de performance pour interpréter les résultats du test CT Aptima pour les individus asymptomatiques ou tout individu venant d'une population à faible prévalence d'infections.
- Un résultat négatif n'exclut pas la présence d'une infection à CT étant donné que la qualité des résultats dépend de la collecte des échantillons, de l'absence d'inhibiteurs, et de l'obtention d'une quantité de rRNA suffisante pour être détectée. Les résultats des tests peuvent être affectés par une collecte impropre des échantillons, une mauvaise conservation des échantillons, une erreur technique, une confusion entre échantillons, ou des niveaux de la cible inférieurs au seuil de détection du test.
- Le test d'un échantillon endocervical est recommandé pour les patientes cliniquement soupçonnées d'infection à Chlamydia ou gonococcique. Si un frottis ou un écouvillon endocervical est prélevé, l'échantillon de frottis en solution PreservCyt doit être prélevé avant l'échantillon endocervical sur écouvillon.

## Limites

- A. L'utilisation de ce test est limitée au personnel ayant été formé à la procédure. Le non-respect des instructions figurant dans cette notice du test peut donner lieu à des résultats erronés.
- B. Les effets de l'utilisation de tampons hygiéniques, de douchages et des différentes variables de collecte d'échantillons n'ont pas été évalués pour la détection de CT.
- C. La présence de mucus dans les échantillons endocervicaux n'interfère pas avec la détection de CT par le test CT Aptima. Toutefois, afin d'assurer la collecte des cellules infectées par CT, les cellules épithéliales cylindriques recouvrant la région endocervicale doivent être échantillonnées. Si l'excès de mucus n'est pas retiré, l'échantillonnage de ces cellules n'est pas assuré.
- D. L'échantillonnage des échantillons d'urine, vaginaux sur écouvillon et de frottis dans la solution PreservCyt n'est pas destiné à remplacer les examens cervicaux et les échantillons endocervicaux dans le diagnostic des infections urogénitales chez la femme. Les patientes peuvent souffrir de cervicites, urétrites, infections urinaires ou infections vaginales dues à d'autres causes ou à des infections concurrentes par d'autres agents.
- E. Le test CT Aptima n'est pas prévu pour l'évaluation d'abus sexuels présumés ou à d'autres fins médico-légales.
- F. La fiabilité des résultats dépend de la qualité de la collecte des échantillons. Étant donné que le système de transport utilisé pour ce test ne permet pas l'évaluation microscopique de la qualité des échantillons, il est nécessaire d'utiliser des techniques de collecte d'échantillons appropriées. Consulter la notice du kit de collecte d'échantillons Aptima correspondante.
- G. L'échec ou la réussite d'une thérapie ne peut être déterminé par le test CT Aptima étant donné que les acides nucléiques peuvent persister après une thérapie antimicrobienne appropriée.
- H. Les résultats du test CT Aptima doivent être interprétés en conjonction avec les autres données de laboratoire et cliniques dont dispose le clinicien.
- I. Un résultat négatif n'exclut pas une éventuelle infection étant donné que les résultats dépendent de la qualité de la collecte des échantillons. Les résultats des tests peuvent être affectés par une collecte impropre des échantillons, une mauvaise conservation des échantillons, une erreur technique, une confusion entre échantillons, ou des niveaux de cible inférieurs au seuil de détection du test.
- J. Le test CT Aptima fournit des résultats qualitatifs. Il n'est donc pas possible d'établir une corrélation entre la magnitude d'un signal de test positif et le nombre d'organismes dans un échantillon.
- K. Concernant les études cliniques sur les échantillons vaginaux sur écouvillon, endocervicaux sur écouvillon, urétraux mâles sur écouvillon et les échantillons d'urine, la performance de détection de CT provient de populations à prévalence élevée d'infection. Des résultats positifs chez des populations à faible prévalence doivent être interprétés avec prudence sachant que la probabilité d'obtenir des résultats faux positifs peut être supérieure à celle d'obtenir des résultats vrais positifs.

- L. Concernant les études cliniques des échantillons de frottis dans la solution PreservCyt, la performance du test CT Aptima dans la détection de CT provient essentiellement de populations à faible prévalence d'infections. Néanmoins, des résultats positifs dans des populations à faible prévalence doivent être interprétés avec prudence sachant que le nombre de résultats faussement positifs peut être supérieur à celui des résultats vraiment positifs.
- M. Les performances du kit de transfert d'échantillons Aptima n'ont pas été évaluées pour tester le même frottis dans la solution PreservCyt avant et après son traitement par ThinPrep.
- N. L'utilisation des échantillons de frottis dans la solution PreservCyt traités à l'aide d'instruments autres que les processeurs ThinPrep n'a pas été évaluée.
- O. Les échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal offrent une option de dépistage chez les femmes lorsqu'un examen pelvien n'est pas autrement indiqué.
- P. L'utilisation d'échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal est limitée aux milieux cliniques où des conseils ou un soutien sont offerts pour expliquer les procédures et précautions d'emploi
- Q. Les performances du test CT Aptima n'ont pas été évaluées chez les adolescents de moins de 14 ans.
- R. La performance du Panther System n'a pas été déterminée à des altitudes supérieures à 2 000 mètres (6 561 pieds).
- S. Il n'existe aucune preuve de la dégradation des acides nucléiques dans la solution PreservCyt. Si un échantillon de frottis dans la solution PreservCyt contient une faible quantité de matériel cellulaire de CT, il peut se produire une distribution irrégulière de ce matériel cellulaire. De plus, par rapport à l'échantillonnage direct avec le milieu de transport d'échantillons Aptima, le volume supplémentaire de solution PreservCyt entraîne une plus grande dilution du matériel de l'échantillon. Ces facteurs peuvent affecter la capacité à détecter des petites quantités d'organismes dans le matériel prélevé. Si les résultats négatifs de l'échantillon ne correspondent pas à l'impression clinique, il peut être nécessaire d'utiliser un nouvel échantillon.
- T. Les clients doivent valider indépendamment un processus de transfert LIS.

## Résultats des études cliniques

Les performances du test CT Aptima ont été établies au cours de deux investigations cliniques multicentriques réalisées en Amérique du Nord. La première investigation a établi la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du test CT Aptima en utilisant des échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon, des échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal et des échantillons d'urine masculins et féminins. La seconde investigation clinique a établi la sensibilité, la spécificité et les coefficients de prévision du test CT Aptima en utilisant la solution PreservCyt (composant du ThinPrep® System).

Les premières études cliniques visant à établir la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du test CT Aptima ont été réalisées avec un système semi-automatisé DTS® System. Le test a été ensuite transféré sur un automate Tigris® DTS System complètement automatique (sans aucune modification de la formulation du test) sur la base d'études de comparabilité cliniques. Enfin, des études de comparabilité clinique ont été utilisées pour migrer le test CT Aptima du Tigris DTS System vers son système d'utilisation actuel, le Panther System. Les données des études initiales utilisant les systèmes DTS ou Tigris DTS peuvent être présentées dans ce document pour appuyer l'établissement des performances du test, bien que l'utilisation actuelle de ces systèmes ne soit plus prise en charge par le fabricant.

Dans la troisième investigation clinique, les performances cliniques du test CT Aptima ont été évaluées chez des sujets masculins et féminins sexuellement actifs âgés d'au moins 14 ans avec ou sans symptômes d'IST. Cette étude a évalué des échantillons d'urine et des échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal et testés à l'aide du Panther System.

## Valeurs attendues

### Prévalence

La prévalence d'infections à CT dans les populations de patients dépend des facteurs de risque tels que l'âge, le sexe, la présence de symptômes, le type de clinique et la méthode de test. Un résumé de la positivité pour CT, par type d'échantillon selon les déterminations obtenues par le test CT Aptima sur le DTS System, est présenté dans les Tableaux 1a et 1b pour les deux investigations cliniques multicentriques, par site clinique et dans l'ensemble. Le 1c résume la positivité pour CT du test CT Aptima sur le Panther System, telle que déterminée par une investigation clinique multicentrique supplémentaire.

Tableau 1a : Positivité de *C. trachomatis* par site clinique et dans l'ensemble selon les déterminations obtenues avec les résultats du test CT Aptima sur le DTS System

Site	% (nbre positifs/nbre testés)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	27,0	(68/252)	25,0	(63/252)	16,5	(38/230)	17,0	(39/229)	19,2	(42/219)	19,1	(44/230)
2	27,7	(98/354)	26,6	(94/354)	35,0	(70/200)	26,5	(53/200)	30,8	(61/198)	33,0	(66/200)
3	25,0	(1/4)	25,0	(1/4)	11,4	(13/114)	8,8	(10/113)	10,8	(12/111)	11,5	(13/113)
4	SO	SO	SO	SO	11,6	(31/267)	8,1	(22/271)	9,3	(25/268)	12,2	(33/270)
5	8,0	(16/200)	8,0	(16/200)	9,0	(18/199)	7,5	(15/199)	8,0	(16/199)	10,1	(20/199)
6	22,7	(69/304)	20,0	(61/305)	14,3	(42/294)	13,2	(39/295)	15,2	(44/290)	16,2	(48/296)
7	5,8	(12/207)	6,3	(13/207)	7,8	(8/102)	9,8	(10/102)	12,7	(13/102)	8,8	(9/102)
8	SO	SO	SO	SO	8,2	(4/49)	6,1	(3/49)	12,5	(6/48)	7,8	(4/51)
Tous	20,0	(264/1 321)	18,8	(248/1 322)	15,4	(224/1 455)	13,1	(191/1 458)	15,3	(219/1 435)	16,2	(237/1 461)

MS = écouvillon urétral mâle ; MU = urine masculine ; FS = écouvillon endocervical féminin ; FU = urine féminine ; PVS = écouvillon vaginal collecté par une patiente ; CVS = écouvillon vaginal collecté par un clinicien.

Tableau 1b : Positivité pour *C. trachomatis* par site clinique et dans l'ensemble selon les déterminations obtenues avec les résultats du test CT Aptima sur le DTS System en utilisant les échantillons de frottis dans la solution PreservCyt

Site	% (nbre positifs/nbre testés)	
1	17,0	(17/100)
2	3,2	(4/124)
3	7,4	(35/475)
4	4,2	(12/287)
5	5,4	(16/297)
6	5,5	(20/364)
Tous	6,3	(104/1 647)

Tableau 1c : Positivité pour *C. trachomatis* telle que déterminée par les résultats du test CT Aptima sur le Panther System avec des échantillons d'écouvillons vaginaux, d'urine féminins et d'urine masculins prélevés par les patients, par site clinique

Site	% (nbre positifs/nbre testés)		
	PVS	FU	MU
1	36,4 (8/22)	45,5 (10/22)	11,9 (21/177)
2	3,1 (12/385)	2,6 (10/385)	0,8 (3/373)
3	6,5 (5/77)	3,9 (3/77)	3,3 (2/61)
4	20,0 (1/5)	0 (0/5)	0 (0/13)
5	11,2 (29/258)	8,3 (21/253)	7,6 (31/409)
6	10,7 (53/494)	9,5 (46/484)	16,3 (50/307)
7	16,8 (42/250)	16,7 (41/246)	10,2 (23/226)
8	5,5 (6/110)	3,6 (4/111)	6,3 (2/32)
9	2,5 (8/314)	2,3 (6/260)	0,9 (2/221)
10	7,5 (19/253)	6,8 (17/251)	13,2 (12/91)
11	3,1 (3/97)	2,2 (2/92)	0 (0/54)
<b>Tous</b>	<b>8,2 (186/2 265)</b>	<b>7,3 (160/2 186)</b>	<b>7,4 (146/1 964)</b>

FU = urine féminine ; MU = urine masculine ; PVS = écouvillon vaginal collecté par une patiente.

## Coefficients de prévision positifs et négatifs des taux de prévalence hypothétiques en Amérique du Nord

Les valeurs prédictives positives et négatives (VPP et VPN) estimées pour les différents taux de prévalence hypothétiques déterminées à l'aide du test CT Aptima sur le DTS System sont indiquées au Tableau 2a. Ces calculs sont basés sur les taux de prévalence hypothétiques et de la sensibilité et la spécificité générales calculées d'après le statut infectieux des patients dans trois investigations cliniques multi-centres. La sensibilité et la spécificité globales du test CT Aptima sur le système DTS étaient respectivement de 96,7 % et 96,8 % (Tableau 2a). Les VPP et VPN réels des échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon, des échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal, et des échantillons d'urine masculins et féminins utilisant le test CT Aptima sur le DTS System sont indiquées au Tableau 6a pour chaque site clinique et dans l'ensemble. Les valeurs VPP et VPN réelles pour les échantillons de frottis dans la solution PreservCyt utilisant le test CT Aptima sur le DTS System sont indiquées au Tableau 6b.

Tableau 2a : Coefficients de prévision positifs et négatifs des taux de prévalence hypothétiques sur le DTS System

Taux de prévalence hypothétique Taux de prévalence (%)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	96,7	96,8	23,5	100,0
2	96,7	96,8	38,3	99,9
5	96,7	96,8	61,6	99,8
10	96,7	96,8	77,2	99,6
15	96,7	96,8	84,3	99,4
20	96,7	96,8	88,4	99,2
25	96,7	96,8	91,0	98,9
30	96,7	96,8	92,9	98,6

Les valeurs VPP et VPN estimées du test CT Aptima sur le Panther System pour différents taux de prévalence hypothétiques sont présentées pour chaque type d'échantillon dans le tableau 2b. Pour chaque type d'échantillon, les VPP et VPN proviennent de différents taux de prévalence hypothétique grâce aux estimations de sensibilité et de spécificité globales tirées de l'étude clinique multicentrique (voir Tableau 8).

Tableau 2b : Coefficients de prévision positifs et négatifs pour des taux de prévalence hypothétiques par type d'échantillon sur le Panther System

Type d'échantillon		Prévalence hypothétique						
		1 %	2 %	5 %	10 %	15 %	20 %	25 %
PVS	VPP (%)	66,7	80,2	91,2	95,6	97,2	98,0	98,5
	VPN (%)	100	99,9	99,7	99,5	99,1	98,8	98,4
FU	VPP (%)	69,1	81,9	92,1	96,1	97,5	98,2	98,7
	VPN (%)	100	100	99,9	99,8	99,7	99,5	99,4
MU	VPP (%)	78,4	88,0	95,0	97,6	98,4	98,9	99,2
	VPN (%)	100	100	99,9	99,8	99,8	99,7	99,5

FU = urine féminine ; MU = urine masculine ; VPN = valeur prédictive négative ; VPP = valeur prédictive positive ; PVS = écouvillon vaginal collecté par une patiente.

## Test CT Aptima sur la distribution des RLU du système DTS

La Figure 2 montre la distribution des RLU pour le test CT Aptima en utilisant des échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon, des échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal et des échantillons d'urine masculins et féminins. Le Tableau 3 résume la distribution des RLU pour l'ensemble des résultats positifs et l'ensemble des résultats négatifs, ainsi que les résultats faussement positifs et faussement négatifs pour chaque type d'échantillon. Parmi certains types d'échantillons, on note une tendance vers une proportion croissante de résultats vraiment positifs lorsque les valeurs RLU augmentent.

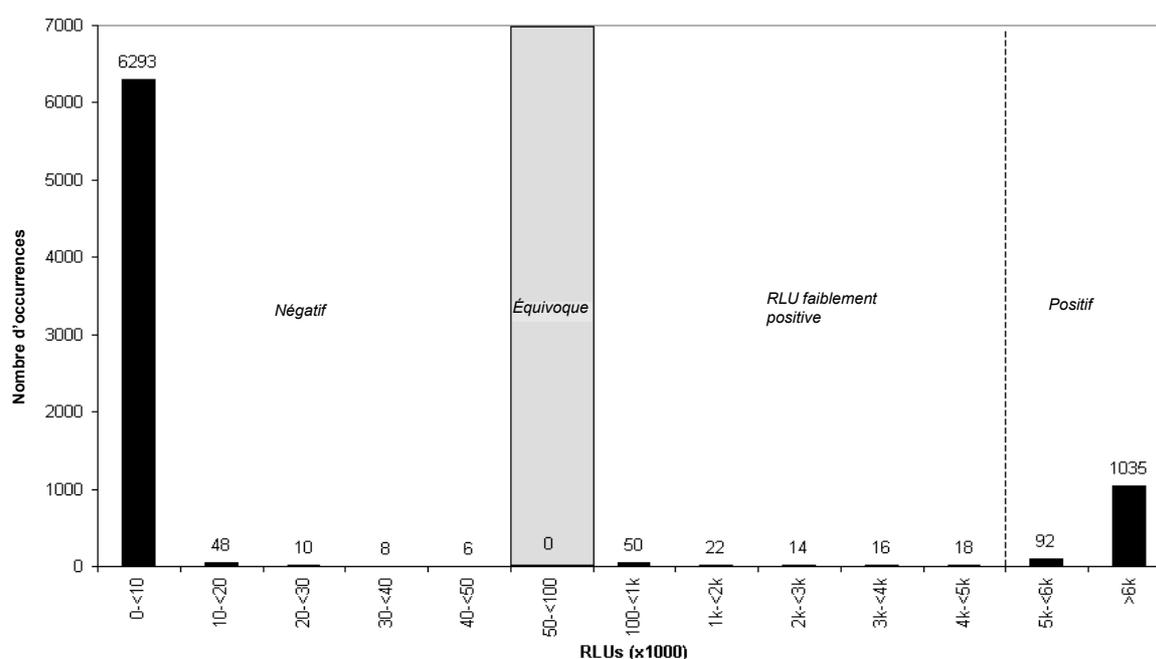


Figure 2. Fréquence de distribution des RLU pour le test CT Aptima sur le système DTS

Tableau 3 : Distribution des RLU du test CT Aptima sur le système DTS

	RLU (x 1 000)												
	0 < 10	10 < 20	20 < 30	30 < 40	40 < 50	50 < 100	100 < 1 000	1 000 < 2 000	2 000 < 3 000	3000 < 4000	4 000 < 5 000	5 000 < 6 000	> 6 000
<b>Total positifs</b>						0	50	22	14	16	18	92	1 035
<b>Total de résultats faussement positifs</b>						0	43	17	7	11	10	25	126
<b>CVS</b>						0	18	4	1	4	4	6	28
<b>PVS</b>						0	7	5	2	1	2	2	6
<b>FS</b>						0	9	2	3	2	2	5	26
<b>MS</b>						0	3	4	0	1	0	3	32
<b>FU</b>						0	5	2	0	1	0	6	12
<b>MU</b>						0	1	0	1	2	2	3	22
<b>Total de résultats négatifs</b>	6 293	48	10	8	6	0							
<b>Total de résultats faussement négatifs</b>	31	1	0	1	0	0							
<b>CVS</b>	4	0	0	1	0	0							
<b>PVS</b>	1	0	0	0	0	0							
<b>FS</b>	3	0	0	0	0	0							
<b>MS</b>	4	1	0	0	0	0							
<b>FU</b>	10	0	0	0	0	0							
<b>MU</b>	9	0	0	0	0	0							

**CVS** = écouvillon vaginal collecté par un clinicien ; **PVS** = écouvillon vaginal collecté par une patiente chez des sujets asymptomatiques ; **FS** = écouvillon endocervical féminin ; **MS** = écouvillon urétral masculin ; **FU** = urine féminine ; **MU** = urine masculine ; **RLU** = unités relatives de lumière.

La colonne grisée indique une zone équivoque.

## Performances cliniques du DTS System

### **Étude clinique des échantillons endocervicaux sur écouvillon, urétraux mâles sur écouvillon, vaginaux sur écouvillon et d'urine**

Des échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon, des échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal et des échantillons d'urine masculins et féminins ont été collectés auprès de 2 787 sujets masculins et féminins symptomatiques et asymptomatiques se rendant chez des gynécologues/obstétriciens, des cliniques de traitement des maladies sexuellement transmissibles (MST), ainsi que des centres pour adolescents et de planning familial dans huit sites cliniques géographiquement diversifiés en Amérique du Nord. Les sujets ont été classés symptomatiques si des symptômes tels que des pertes, dysuries et douleurs pelviennes ont été signalés par le sujet. Les sujets ont été classés comme asymptomatiques s'ils n'ont fait état d'aucun symptôme. Sur les 1 392 sujets asymptomatiques participant à l'étude, 2 avaient moins de 16 ans, 237 entre 16 et 20 ans, 423 entre 21 et 25 ans, et 730 avaient plus de 25 ans. Sur les 1 395 sujets symptomatiques participant à l'étude, 211 avaient entre 16 et 20 ans, 494 entre 21 et 25 ans, et 690 avaient plus de 25 ans.

Trois échantillons ont été collectés auprès de chacun des 1 322 sujets masculins éligibles. Cinq échantillons ont été collectés auprès de chacun des 1 465 sujets féminins éligibles. Chez les sujets masculins, deux écouvillons urétraux aléatoires ont été collectés, suivis d'un échantillon d'urine. Chez les sujets féminins, un échantillon d'urine a été collecté, suivi par un échantillon collecté par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal, un échantillon collecté par un clinicien à l'aide d'un écouvillon vaginal, et deux échantillons endocervicaux aléatoires sur écouvillon. Les résultats CT du test CT Aptima et du test Aptima Combo 2™ ont été générés pour les deux écouvillons vaginaux, un écouvillon endocervical, un écouvillon urétral et une aliquote d'urine masculine et féminine. Les écouvillons endocervicaux et urétraux mâles ainsi que l'aliquote d'urine masculine et féminine restants ont été testés en utilisant un autre test NAAT du commerce. Les échantillons endocervicaux et urétraux mâles sur écouvillon et les échantillons d'urine masculins et féminins testés avec le test Aptima Combo 2 et l'autre test NAAT du commerce ont été utilisés comme NAAT de référence pour déterminer le statut infectieux de chaque sujet. L'analyse des échantillons a été effectuée soit sur le site de participation des sujets, soit dans un site d'analyse externe.

Tous les calculs de performance ont été basés sur le nombre total des résultats obtenus pour les échantillons endocervicaux et urétraux mâles sur écouvillon, ainsi que les échantillons d'urine masculins et féminins du test CT Aptima comparés à un algorithme du statut infectieux des patients pour chaque sexe. Dans l'algorithme, la désignation d'un sujet comme étant infecté ou non infecté par CT était basée sur les résultats des échantillons endocervicaux sur écouvillon ou d'urine du test Aptima Combo 2 disponible dans le commerce ainsi que de l'autre NAAT disponible dans le commerce. Les sujets étaient considérés infectés par CT si deux des quatre échantillons endocervicaux sur écouvillon et d'urine étaient positifs avec le test Aptima Combo 2 et l'autre NAAT de référence (un échantillon testant positif dans chaque NAAT). Les sujets étaient considérés non infectés si moins de deux résultats des NAAT de référence étaient positifs.

Au total, 8 406 résultats de test CT Aptima ont été utilisés pour calculer la sensibilité et la spécificité. La sensibilité et la spécificité à CT par sexe, type de spécimen et statut des symptômes sont présentées au Tableau 4. Le Tableau 6a indique la sensibilité, la spécificité et les coefficients de prévision du test CT Aptima comparés à l'état d'infection des patients pour chaque site clinique et dans l'ensemble. Les Tableaux 6b à 6f résument le nombre de résultats des sujets symptomatiques et asymptomatiques désignés comme infectés ou non infectés à CT selon l'algorithme de l'état infectieux des patients.

Sur les 2 787 sujets enrôlés, 13 d'entre eux avaient un statut infectieux par CT inconnu. Les sujets ont été désignés comme ayant un statut infectieux inconnu si des résultats incomplets empêchaient de déterminer de manière concluante leur statut infectieux. Les résultats obtenus auprès de ces sujets n'ont été inclus dans aucun des calculs de performance. Sur les 8 452 résultats du test CT Aptima de l'étude clinique multi-centres, un faible pourcentage (8, 0,09 %) d'échantillons a été initialement testé comme invalide pour CT. Après répétition des tests, il ne restait aucun résultat équivoque ou non valide

Tableau 4 : Sensibilité et spécificité du test CT Aptima comparées à l'état d'infection des patients en fonction des symptômes et dans l'ensemble

Échantillon	État des symptômes	N	TP	FP	TN	FN	Sensibilité (IC à 95 %)		Spécificité (IC à 95 %)		
Homme	Écouvillon	Symptomatique	576	131	23 <sup>a</sup>	418	4	97,0	(92,6 à 99,2)	94,8	(92,3 à 96,7)
		Asymptomatique	745	90	20 <sup>a</sup>	634	1	98,9	(94,0 à 100)	96,9	(95,3 à 98,1)
		Tous	1 321	221	43 <sup>c</sup>	1 052	5	97,8	(94,9 à 99,3)	96,1	(94,7 à 97,1)
	Urine	Symptomatique	576	127	14 <sup>d</sup>	427	8	94,1	(88,7 à 97,4)	96,8	(94,7 à 98,3)
		Asymptomatique	746	90	17 <sup>e</sup>	638	1	98,9	(94,0 à 100)	97,4	(95,9 à 98,5)
		Tous	1 322	217	31 <sup>f</sup>	1 065	9	96,0	(92,6 à 98,2)	97,2	(96,0 à 98,1)
Femme	Écouvillon	Symptomatique	807	114	28 <sup>g</sup>	664	1	99,1	(95,3 à 100)	96,0	(94,2 à 97,3)
		Asymptomatique	636	59	22 <sup>h</sup>	553	2	96,7	(88,7 à 99,6)	96,2	(94,3 à 97,6)
		Tous	1 443	173	50 <sup>i</sup>	1 217	3	98,3	(95,1 à 99,6)	96,1	(94,8 à 97,1)
	Urine	Symptomatique	809	107	13 <sup>j</sup>	682	7	93,9	(87,8 à 97,5)	98,1	(96,8 à 99,0)
		Asymptomatique	639	58	13 <sup>k</sup>	565	3	95,1	(86,3 à 99,0)	97,8	(96,2 à 98,8)
		Tous	1 448	165	26 <sup>l</sup>	1 247	10	94,3	(89,7 à 97,2)	98,0	(97,0 à 98,7)
Écouvillons vaginaux collectés par la patiente	Asymptomatique	629	60	25 <sup>m</sup>	543	1	98,4	(91,2 à 100)	95,6	(93,6 à 97,1)	
Écouvillons vaginaux collectés par le clinicien	Symptomatique	811	111	33 <sup>n</sup>	663	4	96,5	(91,3 à 99,0)	95,3	(93,4 à 96,7)	
	Asymptomatique	638	60	32 <sup>o</sup>	545	1	98,4	(91,2 à 99,0)	94,5	(92,3 à 96,2)	
	Tous	1 449	171	65 <sup>p</sup>	1 208	5	97,2	(93,5 à 99,1)	94,9	(93,5 à 96,0)	

TP = vrai positif ; FP = faux positif ; TN = vrai négatif ; FN = faux négatif ; IC = intervalle de confiance.

Résultats du test Aptima CT Combo 2 : # résultats positifs/# échantillons testés <sup>a</sup>9/23 ; <sup>b</sup>14/20 ; <sup>c</sup>23/43 ; <sup>d</sup>6/14 ; <sup>e</sup>6/17 ; <sup>f</sup>12/31 ; <sup>g</sup>14/28 ; <sup>h</sup>11/22 ; <sup>i</sup>25/50 ; <sup>j</sup>7/13 ; <sup>k</sup>5/13 ; <sup>l</sup>12/26 ; <sup>m</sup>15/25 ; <sup>n</sup>17/33 ; <sup>o</sup>15/32 ; <sup>p</sup>32/65.

## Étude clinique des échantillons — frottis en solution PreservCyt

Une étude clinique prospective multicentrique a été effectuée pour évaluer l'utilisation de la solution PreservCyt (un composant du ThinPrep System) comme support alternatif pour les échantillons gynécologiques dans la détection de CT par le test CT Aptima. Mille six cent quarante-sept (1 647) femmes symptomatiques et asymptomatiques se rendant chez des gynécologues/obstétriciens, des centres de planning familial, des dispensaires, et des cliniques pour femmes et pour MST, ont été évaluées lors de l'étude clinique. Sur les 1 647 sujets évaluables, 1 288 étaient des sujets asymptomatiques et 359 des sujets symptomatiques. Les sujets ont été enrôlés dans des sites où la prévalence de CT s'échelonnait entre 2,8 % et 14,0 %.

Deux échantillons ont été collectés chez chaque sujet éligible : un échantillon de frottis dans la solution PreservCyt et un échantillon endocervical sur écouvillon. Les échantillons de frottis en solution PreservCyt ont été collectés au moyen d'une spatule/cytobrosse ou d'un dispositif d'échantillonnage cervical en brosse de type balai. La distribution des dispositifs d'échantillonnage cervical est résumée au Tableau 5a par site de collecte d'échantillons et pour l'ensemble.

Les frottis en solution PreservCyt ont été traités conformément au *Manuel de l'opérateur du processeur ThinPrep* et à la notice du test du kit de transfert d'échantillons Aptima. Après traitement de l'échantillon de frottis dans la solution PreservCyt avec le processus ThinPrep, l'échantillon a été transféré dans le kit de transfert d'échantillons Aptima avec le test CT Aptima.

La sensibilité et la spécificité du test CT Aptima avec les échantillons de frottis dans la solution PreservCyt ont été calculées en comparant les résultats à un algorithme du statut infectieux des patients. L'algorithme comprenait les résultats du test Aptima Combo 2 et du test CT Aptima avec les échantillons endocervicaux sur écouvillon. Les deux NAAT de référence devaient être positifs pour établir l'infection d'un patient. Au moins un NAAT de référence devait être négatif pour établir que le patient n'était pas infecté. Le Tableau 6g résume la fréquence des résultats des tests pour les deux NAAT de référence.

Le Tableau 5b indique les sensibilités et spécificités du test CT Aptima par état des symptômes et pour l'ensemble. La sensibilité générale était de 95,6% (86/90). Chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques, les sensibilités étaient respectivement de 96,7 % (29/30) et 95,0 % (57/60). La spécificité générale était de 98,8% (1 539/1557). Chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques, les spécificités étaient respectivement de 98,8% (325/329) et 98,9% (1 214/1 228).

Le Tableau 6b indique les sensibilités et spécificités du test CT Aptima par site de collecte d'échantillons et pour l'ensemble. Les valeurs de sensibilité s'échelonnaient de 92,9 % à 100 %. Les valeurs de spécificité s'échelonnaient de 96,5 % à 100 %.

Tableau 5a : Distribution du dispositif d'échantillonnage cervical utilisé pour les frottis dans la solution PreservCyt

Dispositif d'échantillonnage cervical utilisé	Site clinique de collecte						Total
	1	2	3	4	5	6	
Spatule/cytobrosse	0	124	475	287	57	364	1 307
Dispositif endocervical de type balai	100	0	0	0	240	0	340

Tableau 5b : Sensibilité et spécificité du test CT Aptima comparées à l'état d'infection des patients par état des symptômes et dans l'ensemble pour les échantillons de frottis dans la solution PreservCyt

Échantillon	Résultat du test CT Aptima pour la solution PreservCyt	Résultat				Sensibilité (%) (IC à 95 %)	Spécificité (%) (IC à 95 %)
		+/+	+/-	-/+	-/-		
Symptomatique	Positif	29	0	1	3	96,7 (29/30) (82,8 à 99,9)	98,8 (325/329) (96,9 à 99,7)
	Négatif	1	3	3	319		
	Total	30	3	4	322		
Asymptomatique	Positif	57	0	1	13	95,0 (57/60) (86,1 à 99,0)	98,9 (1 214/1 228) (98,1 à 99,4)
	Négatif	3	2	11	1 201		
	Total	60	2	12	1 214		
Tous	Positif	86	0	2	16	95,6 (86/90) (89,0 à 98,8)	98,8 (1 539/1 557) (98,2 à 99,3)
	Négatif	4	5	14	1 520		
	Total	90	5	16	1 536		

IC = intervalle de confiance.

+/+ = résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test CT Aptima.

+/- = résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test CT Aptima.

-/+ = résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test CT Aptima.

-/- = résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test CT Aptima.

Tableau 6a : Sensibilité, spécificité et coefficients de prévision du test CT Aptima comparés à l'état d'infection des patients par site clinique et dans l'ensemble

Échantillon	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité (IC à 95 %)		Spécificité (IC à 95 %)		VPP (%)	VPN (%)	
Écouvillon	1	252	54	14	183	1	21,8	98,2	(90,3 à 100)	92,9	(88,4 à 96,1)	79,4	99,5	
	2	354	83	15	252	4	24,6	95,4	(88,6 à 98,7)	94,4	(90,9 à 96,8)	84,7	98,4	
	3	4	1	0	3	0	25,0	100	(2,5 à 100)	100	(29,2 à 100)	100	100	
	4	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	
	5	200	12	4	184	0	6,0	100	(73,5 à 100)	97,9	(94,6 à 99,4)	75,0	100	
	6	304	59	10	235	0	19,4	100	(93,9 à 100)	95,9	(92,6 à 98,0)	85,5	100	
	7	207	12	0	195	0	5,8	100	(73,5 à 100)	100	(98,1 à 100)	100	100	
	8	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	
	Tous	1 321	221	43	1 052	5	17,1	97,8	(94,9 à 99,3)	96,1	(94,7 à 97,1)	83,7	99,4	
Homme	Urine	1	252	54	9	188	1	21,8	98,2	(90,3 à 100)	95,4	(91,5 à 97,9)	85,7	99,5
		2	354	85	9	258	2	24,6	97,7	(91,9 à 99,7)	96,6	(93,7 à 98,4)	90,4	99,2
		3	4	1	0	3	0	25,0	100	(2,5 à 100)	100	(29,2 à 100)	100	100
		4	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO
		5	200	12	4	184	0	6,0	100	(73,5 à 100)	97,9	(94,6 à 99,4)	75,0	100
		6	305	53	8	238	6	19,3	89,8	(79,2 à 96,2)	96,7	(93,7 à 98,6)	86,9	97,5
		7	207	12	1	194	0	5,8	100	(73,5 à 100)	99,5	(97,2 à 100)	92,3	100
		8	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO
		Tous	1 322	217	31	1 065	9	17,1	96,0	(92,6 à 98,2)	97,2	(96,0 à 98,1)	87,5	99,2

Tableau 6a : Sensibilité, spécificité et coefficients de prévision du test CT Aptima comparés à l'état d'infection des patients par site clinique et dans l'ensemble (suite)

Échantillon	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	VPP (%)	VPN (%)	
Femme	Écouvillon	1	228	36	2	190	0	15,8	100 (90,3 à 100)	99,0 (96,3 à 99,9)	94,7	100
		2	198	52	18	128	0	26,3	100 (93,2 à 100)	87,7 (81,2 à 92,5)	74,3	100
		3	114	9	4	101	0	7,9	100 (66,4 à 100)	96,2 (90,5 à 99,0)	69,2	100
		4	260	19	11	229	1	7,7	95,0 (75,1 à 99,9)	95,4 (91,9 à 97,7)	63,3	99,6
		5	199	13	5	181	0	6,5	100 (75,3 à 100)	97,3 (93,8 à 99,1)	72,2	100
		6	294	33	9	252	0	11,2	100 (89,4 à 100)	96,6 (93,6 à 98,4)	78,6	100
		7	102	8	0	92	2	9,8	80,0 (44,4 à 97,5)	100 (96,1 à 100)	100	97,9
		8	48	3	1	44	0	6,3	100 (29,2 à 100)	97,8 (88,2 à 99,9)	75,0	100
	Tous	1 443	173	50	1 217	3	12,2	98,3 (95,1 à 99,6)	96,1 (94,8 à 97,1)	77,6	99,8	
Femme	Urine	1	227	34	5	187	1	15,4	97,1 (85,1 à 99,9)	97,4 (94,0 à 99,1)	87,2	99,5
		2	198	51	2	144	1	26,3	98,1 (89,7 à 100)	98,6 (95,1 à 99,8)	96,2	99,3
		3	113	9	1	103	0	8,0	100 (66,4 à 100)	99,0 (94,8 à 100)	90,0	100
		4	265	18	4	241	2	7,5	90,0 (68,3 à 98,8)	98,4 (95,9 à 99,6)	81,8	99,2
		5	199	11	4	182	2	6,5	84,6 (54,6 à 98,1)	97,8 (94,6 à 99,4)	73,3	98,9
		6	295	29	10	252	4	11,2	87,9 (71,8 à 96,6)	96,2 (93,1 à 98,2)	74,4	98,4
		7	102	10	0	92	0	9,8	100 (69,2 à 100)	100 (96,1 à 100)	100	100
		8	49	3	0	46	0	6,1	100 (29,2 à 100)	100 (92,3 à 100)	100	100
	Tous	1 448	165	26	1 247	10	12,1	94,3 (89,7 à 97,2)	98,0 (97,0 à 98,7)	86,4	99,2	
Écouvillons vaginaux	collectés par la patiente	1	70	14	4	52	0	20,0	100 (76,8 à 100)	92,9 (82,7 à 98,0)	77,8	100
		2	46	13	4	29	0	28,3	100 (75,3 à 100)	87,9 (71,8 à 96,6)	76,5	100
		3	45	4	2	39	0	8,9	100 (39,8 à 100)	95,1 (83,5 à 99,4)	66,7	100
		4	152	6	3	142	1	4,6	85,7 (42,1 à 99,6)	97,9 (94,1 à 99,6)	66,7	99,3
		5	130	7	3	120	0	5,4	100 (59,0 à 100)	97,6 (93,0 à 99,5)	70,0	100
		6	75	8	5	62	0	10,7	100 (63,1 à 100)	92,5 (83,4 à 97,5)	61,5	100
		7	68	5	2	61	0	7,4	100 (47,8 à 100)	96,8 (89,0 à 99,6)	71,4	100
		8	43	3	2	38	0	7,0	100 (29,2 à 100)	95,0 (83,1 à 99,4)	60,0	100
	Tous	629	60	25	543	1	9,7	98,4 (91,2 à 100)	95,6 (93,6 à 97,1)	70,6	99,8	
Écouvillons vaginaux	collectés par le clinicien	1	228	36	8	184	0	15,8	100 (90,3 à 100)	95,8 (92,0 à 98,2)	81,8	100
		2	198	50	16	130	2	26,3	96,2 (86,8 à 99,5)	89,0 (82,8 à 93,6)	75,8	98,5
		3	113	9	4	100	0	8,0	100 (66,4 à 100)	96,2 (90,4 à 98,9)	69,2	100
		4	263	18	14	229	2	7,6	90,0 (68,3 à 98,8)	94,2 (90,5 à 96,8)	56,3	99,1
		5	199	13	7	179	0	6,5	100 (75,3 à 100)	96,2 (92,4 à 98,5)	65,0	100
		6	296	33	15	248	0	11,1	100 (89,4 à 100)	94,3 (90,8 à 96,8)	68,8	100
		7	102	9	0	92	1	9,8	90,0 (55,5 à 99,7)	100 (96,1 à 100)	100	98,9
		8	50	3	1	46	0	6,0	100 (29,2 à 100)	97,9 (88,7 à 99,9)	75,0	100
	Tous	1 449	171	65	1 208	5	12,1	97,2 (93,5 à 99,1)	94,9 (93,5 à 96,0)	72,5	99,6	

TP = vrai positif ; FP = faux positif ; TN = vrai négatif ; FN = faux négatif ; Prév = prévalence ; VPP = valeur prédictive positive ; VPN = valeur prédictive négative ; S/O = échantillon non obtenu ou non disponible pour l'essai.

Tableau 6b : Sensibilité, spécificité et coefficients de prévision du test CT Aptima comparés à l'état d'infection des patients par site clinique et dans l'ensemble pour les frottis dans la solution PreservCyt

Site	Test CT Aptima pour la solution PreservCyt Résultat	+/+	+/-	-/+	-/-	Prév. (%)	Sensibilité (%) (IC à 95 %)	Spécificité (%) (IC à 95 %)	VPP (%)	VPN (%)
1	Positif	14	0	1	2	14,0	100 (14/14) (76,8 à 100)	96,5 (83/86) (90,1 à 99,3)	82,4	100
	Négatif	0	0	0	83					
	Total	14	0	1	85					
2	Positif	4	0	0	0	3,2	100 (4/4) (39,8 à 100)	100 (120/120) (97,0 à 100)	100	100
	Négatif	0	0	2	118					
	Total	4	0	2	118					
3	Positif	29	0	0	6	6,5	93,5 (29/31) (78,6 à 99,2)	98,6 (438/444) (97,1 à 99,5)	82,9	99,5
	Négatif	2	0	2	436					
	Total	31	0	2	442					
4	Positif	8	0	0	4	2,8	100 (8/8) (63,1 à 100)	98,6 (275/279) (96,4 à 99,6)	66,7	100
	Négatif	0	3	1	271					
	Total	8	3	1	275					
5	Positif	13	0	0	3	4,7	92,9 (13/14) (66,1 à 99,8)	98,9 (280/283) (96,9 à 99,8)	81,3	99,6
	Négatif	1	1	4	275					
	Total	14	1	4	278					
6	Positif	18	0	1	1	5,2	94,7 (18/19) (74,0 à 99,9)	99,4 (343/345) (97,9 à 99,9)	90,0	99,7
	Négatif	1	1	5	337					
	Total	19	1	6	338					
Tous	Positif	86	0	2	16	5,5	95,6 (86/90) (89,0 à 98,8)	98,8 (1 539/ 1 557) (98,2 à 99,3)	82,7	99,7
	Négatif	4	5	14	1 520					
	Total	90	5	16	1 536					

IC = intervalle de confiance; Prév = prévalence ; VPP = valeur prédictive positive ; VPN = valeur prédictive négative.

+/+ = résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test CT Aptima.

+/- = résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test CT Aptima.

-/+ = résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test CT Aptima.

-/- = résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test CT Aptima.

Tableau 6c : Résultats des échantillons urétraux mâles sur écouvillon et d'urine masculins chez des sujets infectés ou non infectés par *C. trachomatis* selon l'état d'infection des patients

État d'infection du patient	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test CT Aptima		État des symptômes		Total
	MS	MU	MS	MU	MS	MU	Symptomatique	Asymptomatique	
Infecté	+	+	+	+	+	+	96	68	164
Infecté	+	+	+	+	+	-	5	1	6
Infecté	+	+	+	-	+	+	11	7	18
Infecté	+	+	-	+	+	+	13	11	24
Infecté	+	+	-	+	+	-	1	0	1
Infecté	+	+	-	+	-	+	1	0	1
Infecté	+	-	+	+	+	+	2	0	2
Infecté	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Infecté	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Infecté	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Infecté	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Infecté	-	+	-	+	-	+	3	1	4
Infecté	-	+	=	+	+	+	0	1	1
Non infecté	+	+	-	-	+	+	4	4	8
Non infecté	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Non infecté	+	-	-	-	+	+	1	4	5
Non infecté	+	-	-	-	+	-	4	6	10
Non infecté	+	-	-	-	-	+	1	0	1
Non infecté	+	-	-	-	-	-	3	0	3
Non infecté	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Non infecté	-	+	-	-	-	+	0	2	2
Non infecté	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Non infecté	-	-	+	+	+	+	1	0	1
Non infecté	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Non infecté	-	-	-	-	+	+	1	1	2
Non infecté	-	-	-	-	+	-	11	5	16
Non infecté	-	-	-	-	-	+	4	4	8
Non infecté	-	-	-	-	-	-	403	618	1 021
Non infecté	-	-	-	SO	-	+	0	2	2
Non infecté	-	-	-	SO	-	-	1	2	3
Non infecté	-	-	-	=	-	-	0	4	4
Non infecté	-	-	=	-	-	-	2	0	2
Non infecté	SO	-	-	-	SO	-	0	1	1
Total							576	746	1 322

SO = échantillon non obtenu ou disponible pour le test. Le symbole égal (=) représente un échantillon équivoque ou indéterminé lors des tests répétés.

MS = écouvillon urétral mâle ; MU = urine masculine.

Tableau 6d : Résultats des échantillons endocervicaux sur écouvillon et d'urine féminins chez des sujets infectés ou non infectés par *C. trachomatis* selon l'état d'infection des patients

État d'infection du patient	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test CT Aptima		État des symptômes		Total
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Symptomatique	Asymptomatique	
Infecté	+	+	+	+	+	+	80	43	123
Infecté	+	+	+	+	+	-	1	1	2
Infecté	+	+	+	-	+	+	10	5	15
Infecté	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Infecté	+	+	-	+	+	+	9	3	12
Infecté	+	-	+	+	+	+	3	1	4
Infecté	+	-	+	+	+	-	2	2	4
Infecté	+	-	+	-	+	+	2	0	2
Infecté	+	-	+	-	+	-	4	0	4
Infecté	+	-	+	-	+	SO	1	0	1
Infecté	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Infecté	-	+	-	+	+	+	1	3	4
Infecté	-	+	-	+	-	+	1	2	3
Non infecté	+	+	-	-	+	+	1	2	3
Non infecté	+	+	-	SO	+	+	1	0	1
Non infecté	+	-	-	-	+	+	0	2	2
Non infecté	+	-	-	-	+	-	12	7	19
Non infecté	+	-	-	-	-	-	0	1	1
Non infecté	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Non infecté	-	+	-	-	-	+	4	3	7
Non infecté	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Non infecté	-	-	+	-	-	-	1	1	2
Non infecté	-	-	-	+	-	-	1	2	3
Non infecté	-	-	-	-	+	+	0	2	2
Non infecté	-	-	-	-	+	-	11	9	20
Non infecté	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Non infecté	-	-	-	-	-	-	636	526	1 162
Non infecté	-	-	-	-	-	SO	1	0	1
Non infecté	-	-	-	SO	-	-	2	3	5
Non infecté	-	-	-	=	-	-	12	10	22
Non infecté	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Non infecté	-	SO	-	-	-	SO	1	1	2
Non infecté	SO	-	-	-	SO	-	5	4	9
Non infecté	=	-	-	-	+	+	1	0	1
Non infecté	=	-	-	-	+	-	1	0	1
Total							812	640	1 452

SO = échantillon non obtenu ou disponible pour le test. Le symbole égal (=) représente un échantillon équivoque ou indéterminé lors des tests répétés.

FS = écouvillon endocervical féminin ; FU = urine féminine.

Tableau 6e : Résultats des échantillons collectés par des patientes asymptomatiques à l'aide d'un écouvillon vaginal chez des sujets infectés ou non infectés par *C. trachomatis* selon l'état d'infection des patients

État d'infection du patient	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test CT Aptima	Total
	FS	FU	FS	FU	PVS	
Infecté	+	+	+	+	+	44
Infecté	+	+	+	-	+	5
Infecté	+	+	-	+	+	3
Infecté	+	-	+	+	+	3
Infecté	-	+	+	+	+	1
Infecté	-	+	-	+	+	4
Infecté	-	+	-	+	-	1
Non infecté	+	+	-	-	+	2
Non infecté	+	-	-	-	+	4
Non infecté	+	-	-	-	+	1
Non infecté	+	-	-	-	-	2
Non infecté	+	-	-	-	-	3
Non infecté	-	+	-	-	+	2
Non infecté	-	+	-	-	-	2
Non infecté	-	-	+	-	-	1
Non infecté	-	-	-	+	-	2
Non infecté	-	-	-	-	+	5
Non infecté	-	-	-	-	+	10
Non infecté	-	-	-	-	-	15
Non infecté	-	-	-	-	-	500
Non infecté	-	-	-	-	-	1
Non infecté	-	-	-	-	SO	1
Non infecté	-	-	-	-	SO	9
Non infecté	-	-	-	SO	-	2
Non infecté	-	-	-	SO	SO	1
Non infecté	-	-	-	=	-	1
Non infecté	-	-	-	=	-	8
Non infecté	-	-	-	=	-	1
Non infecté	-	-	=	-	-	1
Non infecté	-	SO	-	-	-	1
Non infecté	SO	-	-	-	+	1
Non infecté	SO	-	-	-	-	3
Total						640

SO = échantillon non obtenu ou disponible pour le test. Le symbole égal (=) représente un échantillon équivoque ou indéterminé lors des tests répétés.

FS = écouvillon endocervical féminin ; FU = urine féminine ; PVS = écouvillon vaginal asymptomatique collecté par une patiente.

Tableau 6f : Résultats des écouvillons vaginaux collectés par un clinicien chez des sujets infectés ou non infectés par *C. trachomatis* selon l'état d'infection des patients

État d'infection du patient	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		CT Aptima Test	État des symptômes		Total
	FS	FU	FS	FU	CVS	Symptomatique	Asymptomatique	
Infecté	+	+	+	+	+	76	44	120
Infecté	+	+	+	+	-	2	0	2
Infecté	+	+	+	+	+	2	0	2
Infecté	+	+	+	+	+	1	0	1
Infecté	+	+	+	-	+	8	5	13
Infecté	+	+	+	-	-	1	0	1
Infecté	+	+	+	-	+	1	0	1
Infecté	+	+	+	=	+	1	0	1
Infecté	+	+	-	+	+	9	3	12
Infecté	+	-	+	+	+	5	3	8
Infecté	+	-	+	-	+	7	0	7
Infecté	-	+	+	+	+	0	1	1
Infecté	-	+	-	+	+	1	4	5
Infecté	-	+	-	+	-	1	0	1
Infecté	-	+	-	+	-	0	1	1
Non infecté	+	+	-	-	+	1	2	3
Non infecté	+	+	-	SO	+	1	0	1
Non infecté	+	-	-	-	+	3	4	7
Non infecté	+	-	-	-	-	0	1	1
Non infecté	+	-	-	-	+	2	2	4
Non infecté	+	-	-	-	-	5	3	8
Non infecté	+	-	-	-	+	1	0	1
Non infecté	+	-	-	-	-	1	0	1
Non infecté	-	+	-	-	+	5	2	7
Non infecté	-	+	-	-	-	0	2	2
Non infecté	-	-	+	-	-	1	1	2
Non infecté	-	-	-	+	-	1	2	3
Non infecté	-	-	-	-	+	4	5	9
Non infecté	-	-	-	-	-	6	10	16
Non infecté	-	-	-	-	+	16	15	31
Non infecté	-	-	-	-	-	614	500	1 114
Non infecté	-	-	-	-	SO	0	1	1
Non infecté	-	-	-	-	+	0	1	1
Non infecté	-	-	-	-	-	13	9	22
Non infecté	-	-	-	SO	-	2	2	4
Non infecté	-	-	-	SO	-	0	1	1
Non infecté	-	-	-	=	+	0	1	1
Non infecté	-	-	-	=	-	12	8	20
Non infecté	-	-	-	=	SO	0	1	1
Non infecté	-	-	=	-	-	1	1	2
Non infecté	-	SO	-	-	-	0	1	1

Tableau 6f : Résultats des écouvillons vaginaux collectés par un clinicien chez des sujets infectés ou non infectés par *C. trachomatis* selon l'état d'infection des patients (suite)

État d'infection du patient	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		CT Aptima Test	État des symptômes		Total
	FS	FU	FS	FU	CVS	Symptomatique	Asymptomatique	
Non infecté	-	SO	-	-	SO	1	0	1
Non infecté	SO	-	-	-	-	0	1	1
Non infecté	SO	-	-	-	-	5	3	8
Non infecté	=	-	-	-	-	2	0	2
Total						812	640	1 452

SO = échantillon non obtenu ou disponible pour le test. Le symbole égal (=) représente un échantillon équivoque ou indéterminé lors des tests répétés.

FS = écouvillon endocervical féminin ; FU = urine féminine ; CVS = écouvillon vaginal asymptomatique collecté par un clinicien.

Tableau 6g : Étude clinique de la solution PreservCyt (résultats de l'état infectieux du patient à partir d'échantillons endocervicaux sur écouvillon)

État d'infection du patient	Écouvillon endocervical		État des symptômes	
	Test Aptima Combo 2	Test CT Aptima	Symptomatique	Asymptomatique
Infecté	Positif	Positif	30	60
Non infecté	Négatif	Négatif	322	1 214
Non infecté	Négatif	Positif	4	12
Non infecté	Positif	Négatif	3	2
Total			359	1 288

## Distribution des RLU des contrôles Aptima

La distribution des RLU pour le Contrôle positif, GC/Contrôle négatif, CT Aptima et le Contrôle positif, CT/Contrôle négatif, GC Aptima pour toutes les séries de test CT Aptima effectuées lors des études d'échantillons cliniques est présentée au Tableau 7.

Tableau 7 : Distribution des RLU des contrôles Aptima lors des études d'échantillons cliniques comprenant les études d'échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés à l'aide d'un écouvillon, d'échantillons d'urine masculins et féminins et les études d'échantillons de frottis dans la solution PreservCyt

Contrôle	Statistiques	RLU (x 1 000)	
		Étude clinique des échantillons sur écouvillon et d'urine	Étude clinique des échantillons des frottis en solution PreservCyt
Contrôle positif, GC/Contrôle négatif, CT	N	198	209
	Moyenne	0,89	1,22
	ET	2,94	2,63
	Maximum	26	36
	75° centile	1	1
	Médiane	0	1
	25° centile	0	1

Tableau 7 : Distribution des RLU des contrôles Aptima lors des études d'échantillons cliniques comprenant les études d'échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés à l'aide d'un écouvillon, d'échantillons d'urine masculins et féminins et les études d'échantillons de frottis dans la solution PreservCyt (suite)

Contrôle	Statistiques	RLU (x 1 000)	
		Étude clinique des échantillons sur écouvillon et d'urine	Étude clinique des échantillons des frottis en solution PreservCyt
Contrôle positif, CT / Contrôle négatif, GC	N	198	209
	Moyenne	7 007	6 593
	ET	776	709
	Maximum	8 884	10 383
	75 <sup>e</sup> centile	7 440	7 025
	Médiane	7 066	6 661
	25 <sup>e</sup> centile	6 621	6 205
	Minimum	988	4 419

ET = écart-type ; CV% = pourcentage de coefficient de variation ; RLU = unité relative de lumière.

Remarque : la valeur RLU rapportée par le logiciel a servi de base à l'analyse. La valeur RLU rapportée est la RLU totale mesurée divisée par 1 000 avec les chiffres après la virgule tronqués.

## Performances cliniques du Panther System

### Étude clinique

Une étude clinique multicentrique prospective a été menée pour établir les caractéristiques des performances cliniques du test CT Aptima sur le Panther System. Les échantillons ont été collectés sur 4 413 hommes et femmes symptomatiques et asymptomatiques enrôlés dans 11 sites cliniques aux États-Unis (origines ethniques et géographiques diverses), notamment auprès de cliniques d'obstétrique et de gynécologie, d'établissements de planning familial et de cliniques spécialisées dans les IST. Les sujets ont été classés comme symptomatiques s'ils ont signalé des symptômes. Les sujets ont été classés comme asymptomatiques s'ils n'ont fait état d'aucun symptôme. Cent soixante-six (166) sujets inscrits n'étaient pas évaluable (28 ont été retirés et 138 ne possédaient pas au minimum un échantillon avec un résultat valide non exclu du test CT Aptima et un statut infectieux concluant). Sur les 4 247 sujets évaluable, 2 283 étaient des femmes et 1 964 étaient des hommes. L'âge moyen parmi les sujets évaluable de l'étude était de 34,5 ans (plage = de 14 à 84 ans). Des symptômes ont été signalés chez 45,7 % (1 939/4 247) des sujets évaluable.

Jusqu'à 5 échantillons ont été collectés sur chaque sujet féminin (4 écouvillons vaginaux prélevés par la patiente, 1 urine de premier jet) et 1 échantillon d'urine du premier jet a été collecté sur chaque sujet masculin. Tous les échantillons ont été collectés par le sujet au niveau des sites cliniques.

Les échantillons ont été testés avec le test CT Aptima sur le Panther System. Les échantillons présentant des résultats initiaux du test CT Aptima équivoques ou non valides ou des erreurs de traitement de l'appareil ont été retestés, si le volume le permettait ; les résultats du deuxième test valides ont été inclus dans les analyses des performances. Les écouvillons vaginaux collectés par les patientes et les échantillons d'urine masculins et féminins ont été testés avec jusqu'à 3 NAAT autorisés par la FDA afin d'établir l'état d'infection du patient (PIS) spécifique à l'échantillon, comme suit :

- Le PIS de l'urine masculine a été obtenu à partir d'échantillons d'urine masculins
- Le PIS de l'urine féminine a été obtenu à partir d'échantillons d'urine féminins
- Le PIS de l'écouvillon vaginal a été obtenu à partir d'un écouvillon vaginal et d'échantillons d'urine féminins

Les performances du test CT Aptima ont été estimées par rapport au PIS spécifique à l'échantillon pour chacun des types d'échantillon.

Parmi les échantillons collectés, 6 592 ont été traités dans le cadre d'analyses CT Aptima valides, dont 213 (3,2 %) ont dû être retestés en raison de résultats non valides. Parmi tous ces échantillons, 6 561 (99,5 %) ont abouti à des résultats finaux valides et 31 (0,5 %) se sont révélés être des résultats non valides et ont été exclus des analyses. Au total, 6 415 échantillons provenant de 4 247 sujets évaluable ont été inclus dans les analyses comparant les résultats du test CT Aptima au PIS : 2 265 échantillons d'écouvillons vaginaux collectés par les patientes, 2 186 échantillons d'urine féminins et 1 964 échantillons d'urine masculins.

## Résultats de la performance

Les caractéristiques de performance du test CT Aptima ont été estimées pour chaque type d'échantillon. Le Tableau 8 montre la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN du test CT Aptima sur le système Panther et la prévalence de *C. trachomatis* (basée sur le PIS spécifique à l'échantillon) dans chaque type d'échantillon par état des symptômes et pour l'ensemble.

Tableau 8 : Caractéristiques de performance du test CT Aptima par état des symptômes

Type d'échantillon	État des symptômes	N	TP	FP <sup>1</sup>	TN	FN <sup>2</sup>	Prév. %	Sensibilité (IC à 95 %) <sup>3</sup>	Spécificité (IC à 95 %) <sup>3</sup>	VPP % (IC de 95 %) <sup>4</sup>	VPN % (IC de 95 %) <sup>4</sup>
PVS	Tous	2 265	176	10	2 070	9	8,2	95,1 (91,0 ; 97,4)	99,5 (99,1 ; 99,7)	94,6 (91,0 ; 97,6)	99,6 (99,3 ; 99,8)
	Sym	1 102	89	6 <sup>a</sup>	1 001	6 <sup>a</sup>	8,6	93,7 (86,9 ; 97,1)	99,4 (98,7 ; 99,7)	93,7 (88,4 ; 98,0)	99,4 (98,9 ; 99,8)
	Asym	1 163	87	4 <sup>b</sup>	1 069	3 <sup>b</sup>	7,7	96,7 (90,7 ; 98,9)	99,6 (99,0 ; 99,9)	95,6 (91,0 ; 99,0)	99,7 (99,3 ; 100)
FU	Tous	2 186	151	9	2 023	3	7,0	98,1 (94,4 ; 99,3)	99,6 (99,2 ; 99,8)	94,4 (90,7 ; 97,6)	99,9 (99,7 ; 100)
	Sym	1 050	74	7 <sup>c</sup>	968	1 <sup>c</sup>	7,1	98,7 (92,8 ; 99,8)	99,3 (98,5 ; 99,7)	91,4 (84,8 ; 96,7)	99,9 (99,7 ; 100)
	Asym	1 136	77	2 <sup>d</sup>	1 055	2 <sup>d</sup>	7,0	97,5 (91,2 ; 99,3)	99,8 (99,3 ; 99,9)	97,5 (93,6 ; 100)	99,8 (99,5 ; 100)
MU	Tous	1 964	141	5	1 816	2	7,3	98,6 (95,0 ; 99,6)	99,7 (99,4 ; 99,9)	96,6 (93,4 ; 99,3)	99,9 (99,7 ; 100)
	Sym	828	85	4 <sup>e</sup>	738	1 <sup>e</sup>	10,4	98,8 (93,7 ; 99,8)	99,5 (98,6 ; 99,8)	95,5 (90,8 ; 99,0)	99,9 (99,6 ; 100)
	Asym	1 136	56	1 <sup>f</sup>	1 078	1 <sup>f</sup>	5,0	98,2 (90,7 ; 99,7)	99,9 (99,5 ; 100)	98,2 (94,0 ; 100)	99,9 (99,7 ; 100)

**Asym** = asymptomatique, **IC** = intervalle de confiance ; **FN** = faux négatif ; **FP** = faux positif ; **FU** = urine féminine ; **MU** = urine masculine ; **Prév.** = prévalence ; **PVS** = écouvillon vaginal collecté par la patiente ; **Sym** = symptomatique ; **TN** = vrai négatif ; **TP** = vrai positif ; **VPP** = valeur prédictive positive ; **VPN** = valeur prédictive négative.

<sup>1</sup>Les spécimens du même type, sauf indication contraire, ont également été testés par un autre test NAAT de *C. trachomatis* avec les résultats suivants (# résultats positifs/# échantillons testés) : <sup>a</sup>1/6, <sup>b</sup>1/4, <sup>c</sup>2/7, <sup>d</sup>0/2, <sup>e</sup>0/4, <sup>f</sup>0/1.

<sup>2</sup>Les spécimens du même type, sauf indication contraire, ont également été testés par un autre test NAAT de *C. trachomatis* avec les résultats suivants (# résultats négatifs/# échantillons testés) : <sup>a</sup>1/6, <sup>b</sup>1/3, <sup>c</sup>1/1, <sup>d</sup>2/2, <sup>e</sup>1/1, <sup>f</sup>0/1.

<sup>3</sup>Score IC.

<sup>4</sup>Centile IC obtenu à l'aide de la méthode de rééchantillonnage bootstrap avec 2 000 itérations.

Le Tableau 9 montre la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN du test CT Aptima sur le Panther System et la prévalence de *C. trachomatis* (basée sur le PIS spécifique à l'échantillon) dans chaque type d'échantillon pour chaque site de collecte. La prévalence variait selon les sites de collecte, comme prévu.

Tableau 9 : Caractéristiques de performance du test CT Aptima par site de collecte

Type d'échantillon	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév. %	Sensibilité, en % (IC à 95 %) <sup>1</sup>	Spécificité, en % (IC à 95 %) <sup>1</sup>	VPP % (IC de 95 %) <sup>2</sup>	VPN % (IC de 95 %) <sup>2</sup>
PVS	1	22	8	0	13	1	40,9	88,9 (56,5, 98,0)	100 (77,2, 100)	100 (NC)	92,9 (78,6, 100)
	2	385	12	0	373	0	3,1	100 (75,8, 100)	100 (99,0, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	3	77	5	0	72	0	6,5	100 (56,6, 100)	100 (94,9, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	5	1	0	4	0	20,0	100 (20,7, 100)	100 (51,0, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	5	258	26	3	229	0	10,1	100 (87,1, 100)	98,7 (96,3, 99,6)	89,7 (77,4, 100)	100 (NC)
	6	494	50	3	439	2	10,5	96,2 (87,0, 98,9)	99,3 (98,0, 99,8)	94,3 (87,5, 100)	99,5 (98,8, 100)
	7	250	42	0	206	2	17,6	95,5 (84,9, 98,7)	100 (98,2, 100)	100 (NC)	99,0 (97,5, 100)
	8	110	5	1	104	0	4,5	100 (56,6, 100)	99,0 (94,8, 99,8)	83,3 (50,0, 100)	100 (NC)
	9	314	8	0	304	2	3,2	80,0 (49,0, 94,3)	100 (98,8, 100)	100 (NC)	99,3 (98,4, 100)
	10	253	17	2	232	2	7,5	89,5 (68,6, 97,1)	99,1 (96,9, 99,8)	89,5 (72,5, 100)	99,1 (97,8, 100)
	11	97	2	1	94	0	2,1	100 (34,2, 100)	98,9 (94,3, 99,8)	66,7 (0,0, 100)	100 (NC)
FU	1	22	9	1	12	0	40,9	100 (70,1, 100)	92,3 (66,7, 98,6)	90,0 (66,7, 100)	100 (NC)
	2	385	9	1	375	0	2,3	100 (70,1, 100)	99,7 (98,5, 100)	90,0 (66,7, 100)	100 (NC)
	3	77	3	0	74	0	3,9	100 (43,9, 100)	100 (95,1, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6, 100)	NC	100 (NC)
	5	253	19	2	231	1	7,9	95,0 (76,4, 99,1)	99,1 (96,9, 99,8)	90,5 (76,5, 100)	99,6 (98,7, 100)
	6	484	44	2	436	2	9,5	95,7 (85,5, 98,8)	99,5 (98,4, 99,9)	95,7 (88,9, 100)	99,5 (98,8, 100)
	7	246	40	1	205	0	16,3	100 (91,2, 100)	99,5 (97,3, 99,9)	97,6 (91,9, 100)	100 (NC)
	8	111	4	0	107	0	3,6	100 (51,0, 100)	100 (96,5, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	9	260	6	0	254	0	2,3	100 (61,0, 100)	100 (98,5, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	10	251	15	2	234	0	6,0	100 (79,6, 100)	99,2 (97,0, 99,8)	88,2 (70,3, 100)	100 (NC)
	11	92	2	0	90	0	2,2	100 (34,2, 100)	100 (95,9, 100)	100 (NC)	100 (NC)
MU	1	177	20	1	156	0	11,3	100 (83,9, 100)	99,4 (96,5, 99,9)	95,2 (83,3, 100)	100 (NC)
	2	373	3	0	370	0	0,8	100 (43,9, 100)	100 (99,0, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	3	61	2	0	59	0	3,3	100 (34,2, 100)	100 (93,9, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2, 100)	NC	100 (NC)
	5	409	30	1	378	0	7,3	100 (88,6, 100)	99,7 (98,5, 100)	96,8 (88,9, 100)	100 (NC)
	6	307	48	2	255	2	16,3	96,0 (86,5, 98,9)	99,2 (97,2, 99,8)	96,0 (89,7, 100)	99,2 (98,0, 100)
	7	226	23	0	203	0	10,2	100 (85,7, 100)	100 (98,1, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	8	32	2	0	30	0	6,3	100 (34,2, 100)	100 (88,6, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	9	221	1	1	219	0	0,5	100 (20,7, 100)	99,5 (97,5, 99,9)	50,0 (0,0, 100)	100 (NC)
	10	91	12	0	79	0	13,2	100 (75,8, 100)	100 (95,4, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	11	54	0	0	54	0	0,0	NC	100 (93,4, 100)	NC	100 (NC)

IC = intervalle de confiance ; FN = faux négatif ; FP = faux positif ; FU = urine féminine ; MU = urine masculine ; NC = non calculable ; Prév. = prévalence ; PVS = écouvillon vaginal collecté par la patiente ; TN = vrai négatif ; TP = vrai positif ; VPP = valeur prédictive positive ; VPN = valeur prédictive négative.

<sup>1</sup> Score IC.

<sup>2</sup> Centile IC obtenu à l'aide de la méthode de rééchantillonnage bootstrap avec 2 000 itérations. Pour certains sites de collecte, la valeur statistique n'est pas calculable dans certains échantillons bootstrap en raison d'un dénominateur de zéro ; le centile IC est calculé à l'aide des échantillons bootstrap pour lesquels la valeur statistique peut être calculée. Si la valeur statistique n'est calculable dans aucun échantillon bootstrap, ou si la valeur de la statistique est constante dans tous les échantillons bootstrap dans lesquels la valeur statistique peut être calculée, l'IC bootstrap du centile à 95 % est défini sur NC.

### Tableaux sur le statut des personnes infectées par *Chlamydia trachomatis*

La fréquence des résultats du test pour les NAAT de référence et les tests avec le Panther System est résumée dans le Tableau 10a et le Tableau 10b.

Tableau 10a : Statut d'infection par *C. trachomatis* pour les échantillons d'urine féminins et masculins

Type d'échantillon	État d'infection du patient	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	Test ACT	État des symptômes	
						Symptomatique	Asymptomatique
FU	Infecté	+	+	SO	+	66	75
	Infecté	+	+	SO	-	1	0
	Infecté	+	NR	+	+	2	0
	Infecté	-	+	+	+	4	2
	Infecté	-	+	+	-	0	1
	Infecté	NR	+	+	+	2	0
	Infecté	NR	+	+	-	0	1
	Non infecté	+	-	-	-	1	1
	Non infecté	-	+	-	+	3	1
	Non infecté	-	+	-	-	3	1
	Non infecté	-	-	SO	+	4	1
	Non infecté	-	-	SO	-	929	1 023
	Non infecté	-	NR	-	-	0	1
	Non infecté	NR	-	-	-	35	29
MU	Infecté	+	+	SO	+	83	55
	Infecté	+	+	SO	-	0	1
	Infecté	+	-	+	+	1	0
	Infecté	-	+	+	+	0	1
	Infecté	-	+	+	-	1	0
	Infecté	NR	+	+	+	1	0
	Non infecté	-	+	-	+	0	1
	Non infecté	-	+	-	-	3	1
	Non infecté	-	-	SO	+	4	0
	Non infecté	-	-	SO	-	702	1 046
	Non infecté	-	NR	-	-	2	0
	Non infecté	NR	-	-	-	31	31

Test ACT = test Aptima pour *Chlamydia trachomatis* ; FU = urine féminine ; MU = urine masculine ; SO = non applicable ; NR = aucun résultat.

Tableau 10b : Statut d'infection par *C. trachomatis* pour les échantillons sur écouvillon vaginal collectés par les patientes

État d'infection du patient	NAAT 1		NAAT 2		Test ACT	État des symptômes	
	PVS	FU	PVS	FU		Symptomatique	Asymptomatique
Infecté	+	+	+	+	+	60	72
Infecté	+	+	+	+	-	2	2
Infecté	+	+	+	-	+	3	1
Infecté	+	+	+	NR	+	2	0
Infecté	+	-	+	+	+	10	5
Infecté	+	-	+	+	-	1	0
Infecté	+	-	+	-	+	9	6
Infecté	+	NR	+	+	+	0	1
Infecté	+	NR	+	+	-	1	0
Infecté	+	NR	+	-	-	1	0
Infecté	-	+	+	+	+	4	1
Infecté	-	+	-	+	+	1	0
Infecté	-	+	-	+	-	1	1
Infecté	NR	+	+	+	+	0	1
Non infecté	+	-	-	-	+	3	0
Non infecté	+	-	-	-	-	2	6
Non infecté	-	-	+	+	-	0	1
Non infecté	-	-	+	-	+	0	1
Non infecté	-	-	+	-	-	1	1
Non infecté	-	-	-	+	-	2	0
Non infecté	-	-	-	-	+	3	3
Non infecté	-	-	-	-	-	904	996
Non infecté	-	-	NR	-	-	13	10
Non infecté	-	-	NR	NR	-	0	1
Non infecté	-	NR	-	-	-	35	25
Non infecté	NR	-	-	-	-	3	5
Non infecté	NR	NR	-	-	-	41	24

**Test ACT** = test Aptima pour *Chlamydia trachomatis* ; **FU** = urine féminine ; **NR** = aucun résultat ; **PVS** = écouvillon vaginal collecté par la patiente.

## Distribution des RLU des contrôles du test Aptima pour *Chlamydia trachomatis*

La distribution des valeurs RLU pour les contrôles du test CT Aptima est présentée dans le Tableau 11 à partir de toutes les analyses valides du Panther System effectuées au cours de l'étude clinique.

Tableau 11 : Distribution des RLU des contrôles négatifs et positifs du test CT Aptima

Contrôle	Statistiques	RLU total (x 1 000)
Contrôle positif, CT / Contrôle négatif, GC	N	160
	Minimum	3 162
	Médiane	6 816,5
	Maximum	8 818
	CV%	7,83
Contrôle positif, GC/Contrôle négatif, CT	N	160
	Minimum	0
	Médiane	2,0
	Maximum	30
	CV%	137,49

CV% = pourcentage de coefficient de variation ; RLU = unité relative de lumière.

Remarque : la valeur RLU rapportée par le logiciel a servi de base à l'analyse. La valeur RLU rapportée est la RLU totale mesurée divisée par 1 000 avec les chiffres après la virgule tronqués.

## Étude de reproductibilité

La reproductibilité du test CT Aptima a été évaluée sur le Panther System dans deux laboratoires américains externes et chez Hologic. Les tests ont été réalisés avec deux lots de réactifs et un total de six opérateurs (deux dans chaque centre). Dans chaque centre, les tests ont été effectués sur une période d'au moins 6 jours.

L'échantillon négatif du panel était composé uniquement de STM. Les échantillons positifs du panel CT ont été créés en inoculant du STM avec des cellules CT positives diluées dans du STM pour atteindre les concentrations ciblées appropriées (très faiblement positif, faiblement positif ou positif). Les concentrations finales de *Chlamydia trachomatis* étaient comprises entre 0,25 IFU/mL et 25 IFU/mL.

La concordance avec les résultats attendus était de 100 % pour tous les échantillons de panel.

Le Tableau 12 présente la variabilité du signal des résultats RLU du test pour chaque échantillon du panel entre les sites, entre les opérateurs, entre les lots, entre les séries, dans les séries et dans l'ensemble (total). Seuls les échantillons avec résultats valides ont été inclus dans les analyses.

Tableau 12 : Données de l'étude de reproductibilité : Variabilité du signal par membre du panel

Échantillon du panel	Cible Conc. (IFU/mL)	N	Moyenne RLU (x 1 000)	Entre les sites		Entre les opérateurs		Entre les lots		Entre les séries		Dans les séries		Total	
				ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)
Négatif	0	107 <sup>1</sup>	1,5	0,8	49,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	4,9	1,5	101,1	1,7	112,8
Très faiblement positif	0,25	108	7 339,0	272,0	3,7	0,0	0,0	80,0	1,1	98,2	1,3	142,0	1,9	331,9	4,5
Faiblement positif	2,5	108	7 387,6	307,8	4,2	0,0	0,0	97,9	1,3	139,9	1,9	114,0	1,5	370,0	5,0
Moyennement positif	25	107 <sup>1</sup>	7 424,4	285,6	3,8	39,6	0,5	136,9	1,8	91,3	1,2	138,7	1,9	359,8	4,8

CV = coefficient de variation ; RLU = unité relative de lumière ; ET = écart-type.

Remarques : La valeur RLU rapportée par le logiciel est la RLU totale mesurée divisée par 1 000 avec les chiffres après la virgule tronqués. La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative. Dans ces cas, les valeurs ET et CV sont indiquées comme 0,0.

<sup>1</sup> Un résultat non valide a été exclu de l'analyse.

## **Accord sur les échantillons cliniques**

Le test CT Aptima a d'abord été lancé sur les DTS System semi-automatiques et sur le DTS Tigris System. En 2010, les indications ont été élargies à l'utilisation du test CT Aptima sur le Panther System. Le Panther System est une plateforme alternative, plus petite que le Tigris DTS System. Les deux systèmes sont conçus pour automatiser complètement les tests de détection de l'acide nucléique amplifiés lors de tests de diagnostic. Certains tests de performance d'analyse réalisés sur les DTS System semi-automatiques et le Tigris DTS System ont été mis à profit pour soutenir les performances d'analyse sur le Panther System.

La sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du test CT Aptima ont été déterminés au moyen du DTS System. La concordance entre les résultats du test CT Aptima générés par le Tigris DTS System entièrement automatique et les DTS Systems semi-automatiques a été évaluée en testant les échantillons endocervicaux et urétraux mâles sur écouvillon, d'urine masculins et féminins, vaginaux sur écouvillon et les frottis dans la solution PreservCyt. Chacun des échantillons cliniques a été testé individuellement avec le test CT Aptima sur le Tigris DTS System et sur les DTS Systems chez Hologic. L'ordre des tests n'était pas aléatoire. Les échantillons identifiés pour l'inclusion ont été testés avec le Tigris DTS System et suivis de tests sur les DTS Systems.

### **Étude de la concordance des échantillons cliniques endocervicaux et urétraux mâles sur écouvillon, d'urine masculins et féminins, vaginaux sur écouvillon et de frottis en solution PreservCyt**

Des sujets masculins et féminins se rendant dans des cliniques pour MST, des centres de planning familial et des gynécologues/obstétriciens de huit sites géographiquement divers avec des prévalences d'infection à CT s'échelonnant de faibles à élevées ont contribué aux échantillons endocervicaux et urétraux mâles sur écouvillon, d'urine masculins et féminins, vaginaux sur écouvillon et d'échantillons de frottis dans la solution PreservCyt. Les échantillons ont été transférés directement chez Hologic pour être testés alors que les échantillons de PreservCyt Pap ont été traités dans deux laboratoires de cytopathologie avant leur transfert. Chez Hologic, les échantillons endocervicaux et urétraux mâles sur écouvillon, ainsi que les échantillons d'urine masculins et féminins ont d'abord été testés avec le test Aptima Combo 2 sur le Tigris DTS System, et les échantillons sur écouvillon vaginal et les échantillons de frottis dans la solution PreservCyt ont été dépistés avec le test Aptima Combo 2 sur les DTS Systems. Les échantillons dont les résultats définitifs étaient non valides ou équivoques n'ont pas été retenus pour l'étude sur la concordance des échantillons cliniques CT Aptima.

Deux cent cinq échantillons d'écouvillons féminins (87 endocervicaux et 118 vaginaux), 120 écouvillons urétraux mâles, 98 échantillons d'urine féminins, 115 échantillons d'urine masculins, et 116 échantillons de frottis dans la solution PreservCyt avec des résultats positifs et négatifs au test Aptima CT Combo 2 ont été sélectionnés pour des tests comparatifs entre le Tigris DTS System et les DTS Systems avec le test CT Aptima. Les échantillons ayant des résultats initiaux invalides ou équivoques ont été testés à nouveau en utilisant le même système que celui sur lequel les résultats ont été générés. Un échantillon d'urine féminin, dont le résultat était initialement équivoque sur les DTS Systems, a donné un résultat final valide après réanalyse. Un échantillon d'urine masculin, dont le résultat était initialement invalide sur le Tigris DTS System, a donné un résultat final valide après réanalyse. Un échantillon d'urine féminin, dont le résultat était initialement équivoque sur le Tigris DTS System, a été réanalysé. Cependant l'échantillon était périmé et le résultat final est donc resté équivoque.

Le Tableau 13 montre la concordance positive, négative et globale de tous les résultats appariés de chaque type d'échantillon par état symptomatique. Les échantillons sont relativement peu équilibrés par état symptomatique et asymptomatique, mais les concordances globales pour les sujets symptomatiques ont été de 98,5 % (131/133) pour les échantillons sur écouvillon féminins (écouvillons endocervicaux et vaginaux combinés), de 100 % (60/60) pour les échantillons sur écouvillon urétraux mâles, de 98,2 % (55/56) pour les échantillons d'urine féminins, de 100 % (60/60) pour les échantillons d'urine masculins et de 100 % (81/81) pour les échantillons de frottis dans la solution PreservCyt. Chez les sujets asymptomatiques, les concordances globales ont été respectivement de 100 % pour 72 échantillons féminins sur écouvillon, 60 échantillons urétraux mâles sur écouvillon, 42 échantillons d'urine féminins, 55 échantillons d'urine masculins et 35 échantillons de frottis dans la solution PreservCyt. Pour « tous » les sujets (symptomatiques et asymptomatiques combinés), la concordance globale a été de 99,0 % (203/205) pour les échantillons sur écouvillon féminins (écouvillons endocervicaux et vaginaux combinés), de 100 % (120/120) pour les échantillons urétraux mâles sur écouvillon, de 99,0 % (97/98) pour les échantillons d'urine féminins, de 100 % (115/115) pour les échantillons d'urine masculins, et de 100 % (116/116) pour les échantillons de frottis dans la solution PreservCyt. En raison du nombre relativement plus petit d'échantillons de sujets asymptomatiques, ces conclusions peuvent ne pas être élargies aux tests du Tigris System pour le test CT Aptima avec les échantillons de sujets asymptomatiques.

Référez-vous aux Tableau 3 et 5b pour les estimations de sensibilité et de spécificité CT Aptima des tests sur les DTS System. La sensibilité et la spécificité du test CT Aptima en utilisant le système Tigris DTS devraient être similaires étant donné que les résultats concordent.

Tableau 13 : Étude de l'accord sur les échantillons cliniques : Concordance positive, négative et globale par état des symptômes

État	Échantillon	Sexe	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	% d'accord positif (IC à 95 %)	% d'accord négatif (IC à 95 %)	% d'accord d'ensemble (IC à 95 %)
Sym.	Écouvillon	Femme*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6 à 100)	98,6 (92,2 à 100)	98,5 (94,7 à 99,8)
		Homme	60	42	0	0	18	100 (91,6 à 100)	100 (81,5 à 100)	100 (94,0 à 100)
	Urine	Femme	56	33	0	1 <sup>1</sup>	22	100 (89,4 à 100)	95,7 (78,1 à 99,9)	98,2 (90,4 à 100)
		Homme	60	41	0	0	19	100 (91,4 à 100)	100 (82,4 à 100)	100 (94,0 à 100)
	Solution PreservCyt	Femme	81	39	0	0	42	100 (91,0 à 100)	100 (91,6 à 100)	100 (95,5 à 100)
	Asym.	Écouvillon	Femme*	72	41	0	0	31	100 (91,4 à 100)	100 (88,8 à 100)
Homme			60	23	0	0	37	100 (85,2 à 100)	100 (90,5 à 100)	100 (94,0 à 100)
Urine		Femme	42	23	0	0	19	100 (85,2 à 100)	100 (82,4 à 100)	100 (91,6 à 100)
		Homme	55	20	0	0	35	100 (83,2 à 100)	100 (90,0 à 100)	100 (93,5 à 100)
Solution PreservCyt		Femme	35	25	0	0	10	100 (86,3 à 100)	100 (69,2 à 100)	100 (90,0 à 100)
Tous		Écouvillon	Femme*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8 à 100)	99,0 (94,6 à 100)
	Homme		120	65	0	0	55	100 (94,5 à 100)	100 (93,5 à 100)	100 (97,0 à 100)
	Urine	Femme	98	56	0	1 <sup>1</sup>	41	100 (93,6 à 100)	97,6 (87,4 à 99,9)	99,0 (94,4 à 100)
		Homme	115	61	0	0	54	100 (94,1 à 100)	100 (93,4 à 100)	100 (96,8 à 100)
	Solution PreservCyt	Femme	116	64	0	0	52	100 (94,4 à 100)	100 (93,2 à 100)	100 (96,9 à 100)

Sym = symptomatique ; Asym = asymptomatique ; IC = intervalle de confiance.

« + » indique un résultat positif, « - » un résultat négatif.

\*Échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon combinés.

<sup>1</sup>L'échantillon a donné un résultat final équivoque sur le Tigris DTS System.

## Performance analytique

### Étude de concordance du panel clinique inoculé

Des échantillons d'urine négatifs individuels ont été enrichis avec le sérovar G de CT pour créer un panel de 120 positifs de CT. Les échantillons du panel positifs pour CT ont été inoculés avec des microorganismes à des concentrations de 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL ou 25 IFU/mL (soit 0,5 fg/test, 5 fg/test ou 50 fg/test). En outre, 120 échantillons d'urine négatifs pour CT ont été collectés. Les trois panels positifs et négatifs ont été analysés sur trois Panther Systems et trois Tigris DTS Systems. Le pourcentage de concordance positive entre le Panther System et le Tigris DTS System était de 100 % avec un intervalle de confiance inférieur à 95 % de 98,9 pour CT. Le pourcentage de concordance négative entre le Panther System et le Tigris DTS System était de 100 % avec un intervalle de confiance minimal à 95 % de 98,9. Les résultats de cette étude sont présentés dans le Tableau 14.

Tableau 14 : Étude de concordance du panel clinique inoculé : Concordance avec les résultats CT attendus

Échantillon du panel	Concentration		Réplicats	Tigris % Accord	Panther % Accord
	IFU/mL	fg/test			
Très faiblement positif	0,25	0,5	120	100	100
Faiblement positif	2,5	5	120	100	100
Moyennement positif	25	50	120	100	100
Négatif	0	0	360	100	100

Pourcentage de concordance positive globale entre Tigris et Panther (IC à 95 %) : 100 % (98,9 à 100)

Pourcentage de concordance négative globale entre Tigris et Panther (IC à 95 %) : 100 % (98,9 à 100)

### Étude de la sensibilité analytique

La sensibilité analytique (seuil de détection) de *C. trachomatis* a été déterminée en comparant directement les dilutions des organismes CT dans la culture de cellules et dans le test CT Aptima. La sensibilité analytique revendiquée pour le test est d'une IFU (unité de formation d'inclusions) par test (7,25 IFU/écouvillon, 5 IFU/mL d'urine, et 9,75 IFU/mL de frottis dans la solution PreservCyt) pour l'ensemble des 15 sérotypes CT (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 et L3). Toutefois, les dilutions inférieures à moins d'une IFU/test de tous les sérotypes ont donné des résultats positifs.

La sensibilité analytique du test CT Aptima a été analysée à l'aide de trois matrices d'échantillons représentatives. Ces dernières se composaient d'urine traitée avec du milieu de transport d'urine (UTM), du frottis dans la solution PreservCyt dilué avec du milieu de transport pour écouvillon et du STM. Le CT rRNA a été enrichi dans des groupes de ces trois matrices aux concentrations suivantes : 0,5 fg/test, 5 fg/test et 50 fg/test (équivalents rRNA de 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL ou 25 IFU/mL). Les équivalents rRNA ont été calculés d'après la taille du génome et le ratio DNA:RNA/cellule estimé de chaque organisme. Ces panels ont été analysés en réplicats de 96 sur trois Panther Systems avec deux lots de réactifs. La concordance positive avec les résultats attendus a été calculée. La concordance avec les résultats attendus était de 100 % (IC à 95 % : 96,2 à 100 %) pour tous les panels d'urine, de 100 % (IC à 95 % : 96,1 à 100 %) pour tous les panels de frottis dans la solution PreservCyt et de 100 % (IC à 95 % : 96,0 à 100 %) pour tous les panels STM. Le seuil de sensibilité analytique du test est de 2,5 UFI/mL.

### Spécificité analytique

Un total de 154 isolats de culture a été évalué à l'aide du test CT Aptima. Ces isolats comprenaient 86 organismes pouvant être isolés du tractus urogénital et 68 organismes supplémentaires qui représentent un croisement phylogénétique d'organismes. Les organismes

testés comprenaient des bactéries, champignons, levures, parasites et virus. Tous les organismes, à l'exception de *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* et des virus ont été testés à  $1,0 \times 10^5$  cellules/test dans le milieu de transport KOVA-Trol/Urine et 60 organismes dans le milieu de transport d'écouvillons. Les organismes Chlamydia et Neisseria ont été testés dans le support de la solution PreservCyt. *C. psittaci* VR601 a été testé à  $8,0 \times 10^4$  cellules/test et *C. psittaci* VR125 à  $1,0 \times 10^5$  cellules/test. *C. pneumoniae* a été testé à  $4 \times 10^3$  cellules/test et *U. urealyticum* à  $6,7 \times 10^6$  cellules/test. Les virus ont été testés comme suit : (a) virus de l'herpès simplex I :  $2,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/test, (b) virus de l'herpès simplex II :  $6,0 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/test, (c) human papillomavirus 16 :  $2,9 \times 10^6$  copies de DNA/test et (d) cytomégalovirus :  $4,8 \times 10^5$  cellules/test. La liste des organismes testés est indiquée au Tableau 15.

Tableau 15 : Spécificité analytique

Organisme	Organisme	Organisme
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Virus de l'herpès simplex I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Virus de l'herpès simplex II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Papillomavirus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevi</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> Sérogroupe A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomégalovirus	<i>N. meningitidis</i> Sérogroupe B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> Sérogroupe C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> Sérogroupe D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Sérogroupe Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> Sérogroupe W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

(n) = nombre de souches testées. Tous les organismes testés ont donné un résultat négatif avec le test CT Aptima.

## Étude de l'équivalence de la spécificité analytique

Pour un test d'amplification de l'acide nucléique, la spécificité analytique concernant les organismes individuels est largement déterminée par la chimie du test (par ex., séquences d'olignucléotides) plutôt que par la plateforme. Étant donné que les réactifs du test CT Aptima sont identiques entre le Panther System, le Tigris DTS System et les DTS System, les expérimentations de spécificité analytique sur le Panther System étaient destinées à se concentrer sur les isolats de culture les plus complexes. Parmi ces organismes figuraient ceux qui sont connus pour avoir une réactivité croisée dans d'autres tests d'amplification. Vingt-cinq (25) isolats de culture ont été sélectionnés à partir du panel d'organismes dans le Tableau 15. Tous les organismes testés ont donné des résultats négatifs.

## Substances interférentes

Les substances interférentes suivantes ont été enrichies individuellement dans les échantillons sur écouvillon, de frottis dans la solution PreservCyt et/ou d'urine : 10 % de sang, gel contraceptif, spermicide, hydratant, anesthésiant hémorroïdal, huile corporelle, poudre, crème anti-fongique, lubrifiants vaginaux, spray intime et leucocytes ( $1 \times 10^6$  cellules/mL). Les substances interférentes suivantes ont été enrichies individuellement dans les échantillons d'urine : 30 % de sang, analytes de l'urine, protéines, glucose, cétones, bilirubine, nitrates, urobilinogène, pH 4 (acide), pH 9 (alcalin), leucocytes ( $1 \times 10^6$  cellules/mL), débris cellulaires, vitamines, minéraux, acétaminophène, aspirine et ibuprofène. Toutes ces substances ont été testées pour une interférence éventuelle au test en l'absence et en présence de CT pour un rRNA estimé équivalent à 1 cellule/test (5 fg/test). Les équivalents rRNA ont été calculés d'après la taille du génome et le ratio DNA:RNA/cellule estimé de chaque organisme. Il n'a été relevé aucune interférence avec l'ensemble des substances testées. Aucun inhibiteur d'amplification n'a été observé dans le test CT Aptima.

## Étude de l'équivalence des substances interférentes

Le sang, une substance que l'on trouve couramment dans les échantillons urogénitaux, peut interférer avec certains tests d'amplification. Le degré d'interférence éventuel produit par la présence de sang a été déterminé en utilisant du sang entier sur le Panther System. Du sang frais a été ajouté aux groupes cliniques d'échantillons vaginaux sur écouvillons, d'échantillons de frottis dans la solution PreservCyt post-traités, ou d'échantillons d'urine, puis testé pour toute interférence potentielle en l'absence ou en présence de CT cible. L'équivalent rRNA estimé d'un (1) UFI CT/test (5 fg/test) a été utilisé comme concentration cible, car il représente la sensibilité analytique du test. Les échantillons ont été testés sur le Panther System. Tous les échantillons contenant l'acide nucléique cible étaient positifs lorsqu'ils étaient testés à un taux de 10 % (vol/vol) de sang dans des écouvillons ou de frottis dans la solution PreservCyt après traitement et à 30 % (vol/vol) de sang dans les échantillons d'urine. Tous les échantillons qui ne contenaient pas de cible ont été correctement identifiés comme négatifs. Ces résultats sont identiques à ceux démontrés pour le Tigris DTS System lorsqu'ils sont inoculés avec les mêmes quantités de sang. Le sang ajouté aux écouvillons, à la solution PreservCyt et aux échantillons d'urine, à des taux bien supérieurs à ceux auxquels on pourrait s'attendre avec un prélèvement d'échantillon normal, n'a pas interféré avec les résultats sur le Panther System.

## Récupération

*Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus* et *Staphylococcus epidermidis* ( $1 \times 10^8$  cellules/test) ont été ajoutés aux échantillons contenant l'équivalent rRNA d'environ une IFU de CT (5 fg). Ces ajouts n'ont pas interféré avec l'amplification ou la détection de CT rRNA en utilisant le test CT Aptima.

## Étude de précision/reproductibilité

La précision du test CT Aptima a été évaluée sur trois Panther Systems et deux lots de kits de test CT Aptima sur une période de 24 jours. Des panels ont été constitués en inoculant des CT rRNA dans du STM aux concentrations présentées dans le Tableau 16. Les opérateurs ont effectué deux séries d'analyses par jour, chaque échantillon du panel étant présent en réplicat dans les séries. La concordance avec les résultats attendus a été calculée et la précision du test a été estimée selon les directives NCCLS EP5-A2 (17). Le nombre total de réplicats par panel était de 93 à 96. Tableau 16 présente les données de précision concernant des mesures RLU en termes de valeurs moyennes, écart-type, coefficient de variation (CV), du pourcentage de concordance avec les résultats attendus et calculs de la variabilité inter-appareils, inter-lots, inter-séries et intra-série.

Tableau 16 : Précision du test CT Aptima sur le Panther System

Matrice	CT (IFU/mL)	N*	RLU moyenne (x 1 000)	% Accord	Inter-instrument		Inter-lot		D'une série à l'autre		Intra-série		Total	
					ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)
STM	0	96	2	100	0,38	21,3	0,64	35,8	0	0	1,86	104,6	2	112,3
	0,25	93	7 390	100	221,74	3	264,35	3,6	0	0	180,07	2,4	389,2	5,3
	2,5	96	7 478	100	224,45	3	249,88	3,3	53,1	0,7	164,57	2,2	377,8	5,1
	25	96	7 482	100	222,23	3	233,36	3,1	46,47	0,6	180,29	2,4	372,2	5
Urine	0	95	2	100	0,23	12,7	0,38	20,7	0,52	28,5	1,3	71	1,5	81,9
	0,25	96	6 978	100	276,94	4	330,57	4,7	66,36	1	264,73	3,8	510,4	7,3
	2,5	95	7 291	100	121,2	1,7	154,63	2,1	73,51	1	148,13	2	256,8	3,5
	25	95	7 349	100	121,57	1,7	181,34	2,5	66,87	0,9	162,45	2,2	280,2	3,8
Solution PreservCyt	0	96	7	97,9	3,36	46,1	0,29	4	0	0	20,52	281,4	20,8	285,3
	0,25	96	6 996	100	225,16	3,2	209,86	3	0	0	164,87	2,4	349,2	5
	2,5	95	7 079	100	246,89	3,5	172,55	2,4	0	0	151,67	2,1	337,2	4,8
	25	96	7 050	100	262,52	3,7	167,79	2,4	0	0	192,5	2,7	366,2	5,2

RLU = unités relatives de lumière ; % Accord = % d'accord ; CV% = pourcentage du coefficient de variation ; ET = écart-type.

Remarque : la variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative, ce qui peut survenir si la variabilité due à ces facteurs est très faible. Dans ces cas, ET = 0 et CV = 0 %.

\* Nombre total de réplicats pour chaque panel = 96. Dans certaines séries spécifiques, les réplicats individuels invalides n'ont pas été retestés.

## Étude de contamination de transfert

Afin d'établir que le Panther System minimise les risques de résultats faux-positifs liés à une contamination de transfert, une étude analytique de plusieurs séries a été réalisée à l'aide de panels inoculés sur trois Panther Systems. La contamination de transfert a été évaluée en répartissant environ 20 % des échantillons avec un titre élevé de CT parmi les échantillons négatifs. Les séries comprenaient des regroupements d'échantillons fortement positifs et des regroupements d'échantillons négatifs ainsi que des échantillons uniques, fortement positifs, disposés de manière spécifique dans la série. Les échantillons à titre élevés étaient préparés en ajoutant des CT rRNA dans du STM pour obtenir une concentration finale de  $5 \times 10^5$  fg rRNA/réaction (conc. équivalente en rRNA de  $2,5 \times 10^5$  IFU/mL). Les analyses ont été effectuées pour 5 séries sur trois Panther Systems, soit un total de 2 933 échantillons négatifs. Le taux de contamination de transfert global était de 0 % avec un intervalle de confiance à 95 % de 0 à 0,1 %. Au total, 7 échantillons négatifs ont été déclarés non valides dans les séries de contamination de transfert à titre élevé et ont été exclus du calcul.

## Études de la stabilité des échantillons

### A. Échantillons sur écouvillon

Les données destinées à confirmer les conditions de transport et de conservation recommandées pour les échantillons endocervicaux, urétraux et vaginaux collectés à l'aide d'un écouvillon ont été générées avec des échantillons sur écouvillon négatifs groupés. Les échantillons groupés ont été inoculés avec du CT à une concentration finale de 1 IFU par réaction. Les échantillons inoculés ont été conservés à 4 °C et 30 °C et testés en double aux jours 0, 20, 77 et 117. Toutes les conditions de test ont été positives pour CT pour toutes les durées et températures.

### B. Échantillons d'urine

Les données destinées à confirmer les conditions de transport et de conservation recommandées pour les échantillons d'urine ont été générées avec des échantillons d'urine féminins et masculins négatifs. Les échantillons d'urine ont été enrichis inoculés avec du CT à une concentration finale de 10 IFU par réaction. Deux séries d'échantillons d'urine inoculés ont été maintenues à 30 °C avant d'être ajoutées au milieu de transport d'urine (Urine Transport Media, UTM). Les deux jeux d'échantillons UTM ont été maintenus à 4 °C et 30 °C et testés en triple aux jours 0, 1, 5, 20, et 35. Tous les échantillons UTM ont été positifs pour CT à tous les intervalles-temps.

### C. Échantillons de frottis en solution PreservCyt

Les données destinées à confirmer les conditions d'expédition et de conservation recommandées pour les échantillons de frottis dans la solution PreservCyt ont été générées à partir d'échantillons de frottis traités et non traités. Pour les échantillons non traités, quatre groupes d'échantillons en solution PreservCyt ont été testés après avoir été conservés dans le flacon de solution PreservCyt. Chaque groupe d'échantillons a été enrichi avec 1 à 10 IFU de CT/test, maintenu à 2 °C, 10 °C et 30 °C, puis testé d'après la base de référence et aux jours 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 et 36. Tous les échantillons enrichis ont été positifs pour CT pour toutes les durées et températures.

Pour les échantillons traités, quatre ensembles d'échantillons groupés de frottis liquides en solution PreservCyt ont été utilisés pour déterminer la stabilité des échantillons traités entre 2 °C et 30 °C. Chaque groupe d'échantillons négatifs a été enrichi avec 1 à 10 IFU CT/test, puis testé à l'inclusion. Avant le traitement, les échantillons en solution PreservCyt ont été conservés à 30 °C pendant sept (7) jours pour simuler le laps de temps entre la collecte des échantillons, le traitement Pap et l'expédition dans un laboratoire de tests microbiologiques. Après sept jours à 30 °C, des aliquotes de 1 mL de chaque groupe ont été transférées dans un tube de transfert d'échantillons Aptima et testées à l'inclusion avant d'être placées à 2 °C, 10 °C et 30 °C. Les échantillons traités ont ensuite été testés pendant 17 jours à 30 °C et 36 jours entre 2 °C et 10 °C. Tous les échantillons enrichis se sont révélés positifs pour le CT à tous les moments et à toutes les températures.

### D. Étude de stabilité supplémentaire des échantillons congelés (à -20 °C)

Les conditions de conservation à l'état congelé recommandées pour les échantillons endocervicaux sur écouvillon, urétraux sur écouvillon et vaginaux sur écouvillon, d'urine féminins et masculins et de frottis dans la solution PreservCyt dans le milieu de transport se situent entre -20°C et -70°C pour permettre des tests jusqu'à 12 mois maximum après le prélèvement. Les données de validation pour chaque type d'échantillon ont été obtenues à l'aide de 90 échantillons négatifs. Parmi ceux-ci, 30 échantillons ont été inoculés avec du CT à raison de 1,0 IFU par réaction ; 30 échantillons ont été inoculés à raison de 0,1 IFU par réaction ; et 30 échantillons n'ont pas été inoculés. Les échantillons dans le milieu de transport ont été congelés dans les sept jours suivant la collecte et testés aux jours 200 et 400. Les échantillons ont satisfait aux critères d'acceptation, à savoir une concordance de 95 % avec les résultats attendus.

## Bibliographie

1. **Beem, M. O., and E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *NEJM* **296**:306-310.
2. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram, and H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. *J. Clin. Microbiol.* **34**:2395-2400.
3. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **164**:1771-1781.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** Sexually Transmitted Disease Surveillance 2020. Dernière révision le 12 avril 2022. Consulté le 7 décembre 2022. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/overview.htm>.
5. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* **11**:243-249.
6. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the Test APTIMA Combo 2 when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778-782.
7. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. *J. Clin. Microbiol.* **36**:391-394.
8. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* **95**:28-32.
9. **Gaydos, C. A., T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the Test APTIMA Combo 2 for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. *J. Clin. Microbiol.* **41**:304-309.
10. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, and R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. *J. Clin. Microbiol.* **35**:2628-2633.
11. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* **292**:1199-1205.
12. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J. Clin. Microbiol.* **31**:1209-1212.
13. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, and M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* **36**:3122-3126.
14. **McCurdy, Brenda W.** 1997. Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory. February, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
15. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
16. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance: Approved Guideline for additional Guidance on Appropriate Internal Quality Control Testing Practices.
17. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2004. NCCLS EP5-A2 : Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25).
18. **Peterson E. M., V. Darrow, J. Blanding, S. Aarnaes, and L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, *J. Clin. Microbiol.* **35**:957-959.
19. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4<sup>th</sup> ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
20. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* **32**:45-61.
21. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* **298**:540-549.
22. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **123**:753-757.
23. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz, and H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2666-2670.
24. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2356-2358.
25. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. *J. Clin. Microbiol.* **34**:3072-3074.

26. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstrauss.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* **3**:74-80.
27. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. *Infect. Immun.* **57**:1040-1049.

## Coordonnées et historique des révisions



Hologic, Inc.  
10210 Genetic Center Drive  
San Diego, CA 92121 USA



**Hologic BV**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

**Australian Sponsor**  
Hologic (Australia & New  
Zealand) Pty Ltd.  
Macquarie Park NSW 2113

Pour l'adresse e-mail et le numéro de téléphone de l'assistance technique et du service client spécifiques au pays, rendez-vous sur [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Tout incident grave survenant avec le dispositif au sein de l'Union européenne doit être signalé au fabricant et aux autorités compétentes de l'État membre dans lequel vit (vivent) l'utilisateur et/ou le patient.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, PreservCyt, Panther, Panther Fusion, ThinPrep, Tigris et TMA sont des marques commerciales ou des marques déposées de Hologic, Inc. ou de ses filiales aux États-Unis ou dans d'autres pays.

KOVA-TROL est une marque commerciale de Hycor Biomedical, Inc.

Toutes les autres marques commerciales qui peuvent apparaître dans cette notice sont des marques commerciales de leurs détenteurs respectifs.

Ce produit peut faire l'objet d'un ou plusieurs brevets américains décrits à l'adresse [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

© 2024 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-29039-901 Rév. 005  
2024-09

Historique des révisions	Date	Description
AW-29039 Rév. 005	Avril 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>Création du mode d'emploi du test CT Aptima AW-29039 Rév. 005 (Ex-US) à partir du mode d'emploi du test CT Aptima AW-29039 Rév. 004. La Rév. 005, et non la Rév. 003 ou la Rév. 004, remplacera la 502184FR Rév. 010.</li> <li>Correction d'une erreur administrative dans le Tableau 6g.</li> </ul>
AW-29039 Rév. 006	Septembre 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>Création du mode d'emploi du test Aptima CT AW-29039 Rév.006 (Ex-US) conforme à l'IVDR à partir du mode d'emploi du test CT Aptima conforme à l'IVDR AW-29039 Rév. 005. La Rév. 006, et non la Rév. 005, Rév. 004 ou la Rév. 003, remplacera la 502184FR Rév. 010.</li> <li>Correction de la section FDS de ce mode d'emploi.</li> <li>Correction d'une erreur administrative au Tableau 3.</li> </ul>